

DIE DIAGNOSE DES AKUTEN NIERENVERSAGENS
NACH HERZOPERATIONEN MIT EXTRAKORPORALER
ZIRKULATION MIT HILFE DER FREIEN WASSER-CLEARENCE
IM VERGLEICH ZU ANDEREN PARAMETERN

JOHANN WEBER

*Les
Vimchen*

1984
1985

AUS DER KLINIK FÜR HERZ- UND GEFÄSSCHIRURGIE
AM DEUTSCHEN HERZZENTRUM MÜNCHEN
Direktor Prof. Dr. med. F. Sebening

DIE DIAGNOSE DES AKUTEN NIERENVERSAGENS NACH
HERZOPERATIONEN MIT EXTRAKORPORALER ZIRKULATION
MIT HILFE DER FREIEN WASSER-CLEARANCE IM VER-
GLEICH ZU ANDEREN PARAMETERN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Johann Weber
aus
Mindelheim
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med.E. Struck
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med.W. Kliner
Dekan:	Prof. Dr. med.W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	29. Januar 1985

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>A) EINLEITUNG</u>	1
1. Verzeichnis der Abkürzungen	1
2. Einführung	2
3. Das akute Nierenversagen	3
4. Die freie Wasser-Clearance	4
5. Fragestellung	5
<u>B) METHODIK</u>	7
1. Patientengut	7
2. Gruppeneinteilung	8
3. Untersuchungsmaterial	11
4. Meßmethoden, Normalwerte	13
5. Statistische Methoden	17
6. Daten zur extrakorporalen Zirkulation und Medikamente	17
<u>C) ERGEBNISSE</u>	19
1. Darstellung der einzelnen Parameter	19
1.1 Plasma-Osmolalität	19
1.2 Harn-Osmolalität	22
1.3 Harn-Fluß	24
1.4 Freie Wasser-Clearance	27
1.5 Plasma-Kreatinin	31
1.6 Harn-Kreatinin	34
1.7 Kreatinin-Clearance	37
1.8 Plasma-Harnstoff	40
1.9 Blut-Hämoglobin	44
1.10 Plasma-Hämoglobin	46
2. Harn-Dichte und Harn-Osmolalität	50
3. Vergleich der Parameter untereinander	51
4. Durchschnittliche Zeit bis zur Diagnose eines akuten Nierenversagens aufgrund unterschiedlicher Kriterien	56
<u>D) DISKUSSION</u>	57
1. Diskussion der einzelnen Parameter	57
1.1 Plasma-Osmolalität	57

	Seite
1.2 Harn-Osmolalität	58
1.3 Harn-Fluß	59
1.4 Freie Wasser-Clearance	60
1.5 Plasma-Kreatinin	62
1.6 Harn-Kreatinin	62
1.7 Kreatinin-Clearance	63
1.8 Plasma-Harnstoff	63
1.9 Blut-Hämoglobin	64
1.10 Plasma-Hämoglobin	65
2. Diskussion der Regressionsanalyse Harn-Dichte/ Harn-Osmolalität	68
3. Allgemeiner Teil der Diskussion	71
<u>E) ZUSAMMENFASSUNG</u>	91
<u>F) LITERATURVERZEICHNIS</u>	93
<u>G) LEBENS LAUF</u>	106

A) EINLEITUNG

1. Verzeichnis der Abkürzungen

ANV	akutes Nierenversagen
ASD	Vorhofseptumdefekt
EKZ	extrakorporale Zirkulation
FWC	freie Wasser-Clearence
H	Harn
Hb	Hämoglobin
HD	Hämodilution
HLM	Herz-Lungen-Maschine
KHE	koronare Herzerkrankung
ns	nicht signifikant
Op	Operation
P	Plasma
po	postoperativ
s	Standardabweichung
$\bar{x}$	Mittelwert

2. Einführung

Den entscheidenden Aufschwung auf dem Gebiet der Herzchirurgie brachte 1953 die Anwendung der von GIBBON entwickelten Herz-Lungen-Maschine. Ihm gelang erstmals mit Hilfe extrakorporaler Zirkulation (EKZ) der Verschuß eines Ventrikelseptumdefektes (38,39). ZENKER führte 1958 die erste Operation mit der Herz-Lungen-Maschine in der BRD durch (64). Heute sind Operationen am offenen Herzen mit EKZ in der Chirurgie zur Routine geworden.

Zu den schwerwiegendsten frühen Komplikationen nach Operationen am offenen Herzen gehört neben der Myokard-Insuffizienz das akute Nierenversagen (8,9,46,47,74,81). Die Häufigkeit des Auftretens beträgt bis zu 39 % (1,3,5,6,9,11,12,16,20,47,51,57,58,61,67,68,70,72,85,92,109,115,116). Dabei ist eine hohe Mortalitätsrate zu verzeichnen, die unterschiedlich mit bis zu 97 % angegeben wird (1,3,5,6,9,11,12,16,20,47,51,57,58,67,68,70,72,85,92,115,116). Die Problematik dieser Komplikation hängt zusammen mit der Verzögerung ihrer Erkennung, der unklaren Beurteilungsmöglichkeit des Schweregrades und den beschränkten therapeutischen Möglichkeiten.

Als Kriterien zur Erkennung des akuten Nierenversagens können neben dem raschen Anstieg von Plasma-Kreatinin und Plasma-Harnstoff, eine Oligurie oder Anurie, einer Hyperkaliämie die verschiedenen Nierenfunktionsparameter herangezogen werden, wie die Kreatinin-Clearance (19,44,95,98), die Harnstoff-Clearance (19), eine Elektrolyt-Clearance (19), die B_2 -Mikroglobulin-Clearance (28,48,71,112), die Inulin-Clearance (19,44,48,53,97), die Chrom⁵¹-EDTA-Clearance (19,55,71), die PAH-Clearance (19,71,98,113), sowie die freie Wasser-Clearance (5,6,11,51,57,58,72). Dementsprechend sind die Kriterien sehr unterschiedlich und ebenso deren Aussagekraft. Darüberhinaus ist jedoch eine möglichst frühzeitige Erkennung eines akuten Nierenversagens dringend erforderlich, um eine spezifische Therapie unmittelbar einleiten zu können mit der Chance, die Mortalität zu senken. Anzustreben ist die möglichst frühe postoperative Identifizierung gefährdeter Patienten durch Parameter, die pathognomisch für den Eintritt eines drohenden Nierenversagens sind (53,57,58). Zur routinemäßigen Nierenfunktions-

diagnostik eignen sich vor allem solche Methoden, bei denen der technische, zeitliche und apparative Aufwand klein, die Gefährdung des Patienten gering und eine Wiederholung der Bestimmung zur Kontrolle des Verlaufs jederzeit möglich ist (83). Als günstig erwiesen sich die Kreatinin-Clearance sowie die freie Wasser-Clearance. Andere Methoden sind entweder zu kompliziert und kostspielig (β_2 -Mikroglobulin-Clearance), für den Patienten auf einer Intensivstation zu eingreifend (Inulin-Clearance, PAH-Clearance) oder in der Durchführbarkeit eingeschränkt (nuklearmedizinische Methoden). Die Bestimmung der freien Wasser-Clearance wird in zunehmendem Maße und mit Erfolg angewandt (5,6,11,51,57,58,72).

3. Das postoperative akute Nierenversagen

Unter dem postoperativen akuten Versagen der Nierenfunktion müssen im weiteren Sinne alle Zustände verstanden werden, die eine Verminderung der Harnausscheidung unter das notwendige Minimum und damit eine unzureichende Exkretion harnpflichtiger Substanzen bewirken. Wenn man die beiderseitigen Abflußstörungen beiseite läßt, bleiben die prä- und intrarenalen Ursachen zu differenzieren. Von seltenen Ursachen einer beiderseitigen Nierenarterienthrombose bzw. -embolie oder Nierenvenenthrombose abgesehen, sind zunächst alle Kreislaufdepressionen mit vermindertem Filtrationsdruck (z.B. unter extrakorporaler Zirkulation) als prärenale Ursache anzusehen, da die Niere auf Druckabfall sehr empfindlich reagiert (24). Die Bezeichnung Niere im Schock scheint die Situation gut zu charakterisieren (65,102). Der Begriff deutet an, daß nach Wiederherstellung normaler Kreislaufverhältnisse auch die Nierenfunktion sich völlig normalisieren kann. Zu unterscheiden ist demgegenüber die sog. Schockniere, bei der im Zusammenhang mit der Kreislaufdepression eine Tubulusschädigung eintritt, sodaß mit mehr oder weniger langer Latenz trotz wiederhergestellter normaler Kreislaufverhältnisse ein Nierenversagen resultiert (13).

Ursachen des postoperativen akuten Nierenversagens sind:

- intraoperativer Druckabfall mit Minderperfusion der Nieren
- postoperative verminderte kardiale Förderleistung

- absoluter oder relativer Volumenmangel: Volumenverlust, Volumenverschiebung
- hämorrhagischer oder septischer Schock
- Hämolyse und Hyperbilirubinämie
- Myoglobinämie
- potentiell nephrotoxische Medikamente

4. Die freie Wasser-Clearance

Die freie Wasser-Clearance wird nach der von SMITH (103) angegebenen Methode berechnet. Man kann die Konzentrationsfähigkeit der Nieren durch Messung der Osmolalität im Harn (U_{osm} in mosm/l) und im Plasma (P_{osm} in mosm/l) bestimmen und in Verbindung mit dem Harn-Fluß (UV in ml/min) die osmolare Clearance (C_{osm} in ml/min) errechnen:

$$C_{\text{osm}} = \frac{U_{\text{osm}}}{P_{\text{osm}}} \cdot UV \text{ (ml/min)}$$

Sie entspricht der Menge der aus dem Plasma entfernten gelösten Substanzen. Bei normaler Ernährung (tägliche Ausscheidung von 1200 mosm) beträgt die C_{osm} etwa 4 ml/min. Sie steigt oder sinkt aber gleichsinnig mit der, je nach Art der Ernährung auszuschcheidenden Menge an Stoffen mit osmotischer Wirkung. Sie hat also keine funktionsdiagnostische Bedeutung (19).

Man kann theoretisch annehmen, daß der Harn aus einem dem Plasma isotonen Anteil besteht, der die Größe von C_{osm} hat und Wasser ohne gelöste Bestandteile, dem osmotisch freien Wasser.

Die freie Wasser-Clearance ($C_{\text{H}_2\text{O}}$ in ml/h oder ml/min) errechnet sich aus der Differenz zwischen Harn-Fluß und osmolarer Clearance:

$$C_{\text{H}_2\text{O}} = UV - C_{\text{osm}}$$

In der freien Wasser-Clearance findet somit der Harn-Fluß Berücksichtigung. Die freie Wasser-Clearance kann somit definiert werden als die Menge Wasser (frei von gelösten Substanzen), die aus dem Harn entfernt oder ihm zugefügt werden muß, um ihn plasmaisoton

zu machen (58).

Anstelle der freien Wasser-Clearance wird auch $T^C_{H_2O}$ angegeben (14,19), da es rechnerisch manchmal vorteilhafter ist, $-C_{H_2O}$ mit positivem Vorzeichen zu behandeln:

$$T^C_{H_2O} = -C_{H_2O}; \quad T^C_{H_2O} = C_{osm} - UV$$

Die Normalwerte der freien Wasser-Clearance wurden im negativen Bereich zwischen -20 und -100 ml/h angenommen. Sie können in Einzelfällen auch wesentlich stärker negativ sein. Pathologisch sind Werte von -20 bis ± 0 ml/h, wie auch Werte im positiven Bereich (57,58).

5. Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, bei Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation im postoperativen Verlauf die Wertigkeit der freien Wasser-Clearance im Vergleich mit anderen Parametern zur Früherkennung eines akuten Nierenversagens zu ermitteln. Folgende Parameter wurden hierzu bestimmt und miteinander verglichen:

- Plasma-Osmolalität
- Harn-Osmolalität
- Harn-Fluß
- freie Wasser-Clearance
- Plasma-Kreatinin
- Harn-Kreatinin
- Kreatinin-Clearance
- Plasma-Harnstoff
- Blut-Hämoglobin
- Plasma-Hämoglobin
- Harn-Dichte

Es sollte herausgefunden werden, welche Parameter oder Parameterkombinationen auf ein bevorstehendes akutes Nierenversagen schließen lassen. Diese Kenntnis ist deshalb wichtig, weil dann bereits frühzeitig therapeutisch eingegriffen werden kann.

B) METHODIK

1. Patientengut

Grundlage dieser Untersuchung bilden 93 Patienten, die in der Zeit vom 5.7.77 bis 11.8.77 und vom 12.9.77 bis 25.10.77 am Deutschen Herzzentrum München mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation operiert wurden.

Hierunter befanden sich 70 Männer (75,3 %) und 23 Frauen (24,7 %), alle über 21 Jahre. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation war 49,9 Jahre. Folgende Operationen wurden durchgeführt (Tab. 1):

Tab. 1: Art und Anzahl der Operationen bei 93 Patienten

Art der Operation	Anzahl der Patienten
Aorto-koronare Bypass-Operation bei KHE	46
<u>Einklappenersatz</u>	
Ersatz der Aortenklappe	16
Ersatz der Mitralklappe	12
Ersatz der Tricuspidalklappe	1
<u>Zweiklappenersatz</u>	
Ersatz der Aorten- und Mitralklappe	6
<u>Dreiklappenersatz</u>	
Ersatz der Aorten-, Mitralk- und Tricuspidalklappe	1
Aortenklappenersatz + aorto-kor. Bypass-Operation	2
Verschluß eines ASD	3
Kommissurotomie der Mitralklappe	2
Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie	2
Aneurysmektomie des linken Ventrikels	2

46 Patienten erhielten aufgrund einer koronaren Herzerkrankung (KHE) einen ein- oder mehrfachen aorto-koronaren Venenbypass durch Implantation autologer Transplantate aus der V. saphena magna und/oder direkte Anastomosierung mit der A. mammaria interna.

36 Patienten erhielten künstliche Herzklappen, darunter 7 Patienten einen Mehrklappenersatz. Verwendet wurden künstliche Klappen nach Björk-Shiley, sowie biologische Herzklappenprothesen nach Hancock oder Carpentier. Bei 29 Patienten mit Einklappenersatz wurden in 16 Fällen eine Aortenklappe, in 12 Fällen eine Mitralklappe und in einem Fall eine Tricuspidalklappe eingesetzt. Bei 7 Patienten mit Mehrklappenersatz wurden in 6 Fällen eine Aorten- und eine Mitralklappe, in einem Fall zusätzlich eine Tricuspidalklappe eingesetzt.

Ferner kamen 3 Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt (ASD) und 2 Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie zur Operation.

Bei 2 Patienten wurde eine offene Kommissurotomie der Mitralklappe und bei 2 Patienten eine Aneurysmektomie des linken Ventrikels durchgeführt.

Bei 2 Patienten erfolgte neben einem Aortenklappenersatz zusätzlich eine aorto-koronare Bypassoperation.

2. Gruppeneinteilung

Alle untersuchten Patienten wurden retrospektiv in folgende Gruppen eingeteilt, entsprechend dem Schweregrad ihrer Nierenfunktionsstörung:

Gruppe I: keine Störung der Nierenfunktion

postoperativ keine pathologischen Werte für Plasma-Kreatinin, Plasma-Harnstoff und freie Wasser-Clearance

Gruppe II: leichte, reversible Niereninsuffizienz
postoperativ wurde die obere Normgrenze für Plasma-Kreatinin (σ : 123 $\mu\text{mol/l}$, $\varnothing$: 106 $\mu\text{mol/l}$) und/oder Plasma-Harnstoff (8,35 mmol/l) überschritten; pathologische Werte für die freie Wasser-Clearance wurden jedoch nicht erreicht

Gruppe III: akutes Nierenversagen (ANV)
postoperativ wurde die obere Normgrenze für Plasma-Kreatinin und Plasma-Harnstoff überschritten, sowie zusätzlich pathologische Werte für die freie Wasser-Clearance (Werte über 20 ml/h) erreicht

Die Gruppe III wurde entsprechend dem Verlauf des ANV noch unterteilt:

Gruppe IIIa: reversibles ANV

Gruppe IIIb: irreversibles ANV

Die untersuchten 93 Patienten verteilten sich in diese Gruppen folgendermaßen (Tab. 2):

Tab. 2: Postoperative Gruppeneinteilung

Gruppe	Patienten n %		Schweregrad der Nierenfunktionsstörung
I	42	45,2	keine Niereninsuffizienz
II	41	44,1	leichte Niereninsuffizienz
III	10	10,8	akutes Nierenversagen
IIIa	6	6,5	reversibles ANV
IIIb	4	4,3	irreversibles ANV

Tab. 3: Verteilung der Patienten in die einzelnen Gruppen entsprechend der durchgeführten Operationen

Operation	Gr.I	Gr.II	Gr.IIIa	Gr.IIIb	gesamt
Aorto-koronare Bypass-Operation bei KHE	22	22	2		46
Einklappenersatz	11	12	2	4	29
Zweiklappenersatz	2	3	1		6
Dreiklappenersatz	1				1
Aortenklappenersatz + aorto-koronarer Bypass	1	1			2
Verschluß eines ASD	2		1		3
Mitralklappen-Kommissurotomie	2				2
Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie	1	1			2
Aneurysmektomie des linken Ventrikels		2			2
Gesamtzahl	42	41	6	4	93

3. Untersuchungsmaterial

Die Probenentnahme (Blut und Harn) erfolgte zu folgenden Zeiten:

a) Blut

präop.	ein bis zwei Tage vor der Operation, in der Regel am Tag der Krankenhauseinlieferung
Op-Beg.	bei Operationsbeginn unmittelbar nach Einleitung der Narkose
6 Std.n.EKZ	6 Stunden nach Ende der extrakorporalen Zirkulation, etwa 3 - 5 Stunden nach Operationsende
1.po Tag	am Morgen des 1.postoperativen Tages
2.po Tag	am Morgen des 2.postoperativen Tages
usw.	

b) Harn

präop.	vom Zeitpunkt der entsprechenden Blutentnahme (siehe oben) an wurde 24 Std. lang Harn gesammelt
Op-Beg.	Harnsammelperiode von Operationsbeginn bis zum Beginn der EKZ, etwa 1,5 bis 3 Std.
6 Std.n.EKZ	Harnsammlung von 2 Std. nach EKZ-Ende bis 6 Std. nach EKZ-Ende, also in einem Zeitraum von 4 Std. Aus organisatorischen Gründen wurde der Beginn nicht auf das Operationsende gelegt.
1.po Tag	Harnsammelperiode von 2 Std. nach EKZ-Ende bis zum Morgen des 1.postoperativen Tages. Zwar entsteht bei diesem Wert eine 4-stündige Überschneidung mit dem vorhergehenden Wert, aus praktischen Erwägungen und aus organisatorischen Gründen wurde diese Sammelperiode gewählt, denn sie gewährt gleichzeitig einen Überblick über den Verlauf am Operationstag.
2.po Tag	Harnsammelperiode von 6 ⁰⁰ Uhr des 1.postoperativen Tages bis 6 ⁰⁰ Uhr des 2.postoperativen Tages
usw.	

In diesen genannten Harn-Sammelperioden wurden die Werte für Harn-Fluß, Harn-Osmolalität, Harn-Kreatinin, Harn-Dichte, sowie die entsprechenden Werte der freien Wasser-Clearance und der Kreatinin-Clearance ermittelt.

Zur Berechnung der Clearance wurde jeweils die am Ende einer Harn-Sammelperiode stehende Blutprobe verwendet. Lediglich bei den präoperativen Werten stand die Blutentnahme am Beginn der Harn-Sammelperiode.

Die Blutentnahme erfolgte präoperativ und an den späten postoperativen Tagen durch die Venenpunktion, während zu Operationsbeginn und in den ersten postoperativen Tagen das Blut mit Hilfe eines Venenkatheters gewonnen werden konnte. Nach Verwerfen eines Vorlaufs wurde das Blut in heparinisierten Röhrchen aufgefangen. Soweit Plasma und Harn aus Zeitgründen nicht mehr am gleichen Tag bestimmt werden konnten, wurden die Proben bei -18°C tiefgefroren und zu einem späteren Zeitpunkt verarbeitet.

Bei der präoperativen Harngewinnung wurden die Patienten auf der Station angehalten, den Harn während 24 Std. zu sammeln, desgleichen an den späten postoperativen Tagen nach der Verlegung von der Wachstation auf die Pflegestation. Dies brachte naturgemäß vielfach Schwierigkeiten und Ungenauigkeiten mit sich, sodaß ein Teil der Werte entfiel bzw. nicht verwendet werden konnte. Bei Operationsbeginn und unmittelbar postoperativ wurde der Sammelharn über einen Blasenkatheeter gewonnen. Von der gesamten Harnmenge wurde dann eine Probe in einem Röhrchen entnommen.

4. Meßmethoden

Im einzelnen wurden folgende Größen bestimmt:

- Plasma- und Harn-Osmolalität
- Harn-Fluß
- freie Wasser-Clearance
- Plasma-Kreatinin
- Harn-Kreatinin
- Kreatinin-Clearance
- Plasma-Harnstoff
- Blut-Hämoglobin
- Plasma-Hämoglobin
- spez. Gewicht (Dichte) des Harns

Zur Qualitätskontrolle wurden Kontrollseren⁺ in die Meßreihen eingeschaltet.

Die Osmolalität in Plasma und Harn wurde kryoskopisch mit unverdünnten Proben gemessen. Hierzu diente das elektronische Halbmikro-Osmometer der Fa. Knauer.

Der Harn-Fluß wurde in ml/min berechnet.

Die freie Wasser-Clearance wurde nach der von SMITH (103) angegebenen Methode berechnet:

$$C_{H_2O} = UV - \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \quad UV$$

(C_{H_2O} = freie Wasser-Clearance in ml/min, UV = Harn-Fluß in ml/min, U_{osm} = Harn-Osmolalität in mosm/kg, P_{osm} = Plasma-Osmolalität in mosm/kg)

Kreatinin in Plasma und Harn wurden nach der Jaffé'schen Reaktion bestimmt (77,95). Durch Zugabe von 500 µl 10 %iger Trichloressigsäure⁺⁺ zu 200 µl Plasma wurden die Proben enteiweißt.

⁺ Precinorm^R U, Fa. Boehringer Mannheim

⁺⁺ Trichloressigsäure 10 %, Merck Nr. 810

Nach dem Zentrifugieren konnte der Überstand weiterverarbeitet werden. Nach Alkalisieren reagiert Pikrinsäure mit Kreatinin unter Bildung eines orangen Farbstoffes. Zu 200 µl des Überstandes kamen 500 µl gesättigte Pikrinsäure⁺ und 100 µl 7 %ige Natronlauge⁺⁺. Nach 20-minütiger Inkubation bei 25°C wurde bei 509 nm am Eppendorf Substratautomat 5030 der nun gebildete Farbstoff fotometrisch gemessen.

Plasma wurde unverdünnt verwendet. Bei Harn wurden je nach Kreatinin-Konzentration Verdünnungen von 1 : 10, 1 : 50 oder 1 : 100 gewählt. Für die jeweilige Verdünnung wurde eine Standardkurve erstellt, mit deren Faktor die Werte errechnet werden konnten. Berechnung der Kreatinin-Clearance (62):

$$C_{\text{Krea}} = \frac{U_{\text{Krea}} \cdot 1000}{P_{\text{Krea}}} \cdot UV$$

(C_{Krea} = Kreatinin-Clearance in ml/min, U_{Krea} = Harn-Kreatinin in mmol/l, P_{Krea} = Plasma-Kreatinin in µmol/l, UV = Harn-Fluß in ml/min).

Die Ausscheidung des Kreatinins im Harn wird in mmol/24 h angegeben. Sie ist abhängig vom Körpergewicht. Normalwerte liegen für Männer bei 0,07 - 0,21 mmol/24 h und für Frauen bei 0,06 - 0,18 mmol/24 h. Für die Berechnung der Kreatinin-Clearance ist die Benennung in mmol/l notwendig. Als Anhaltspunkt gilt: bezogen auf 2,5 l Harnausscheidung⁺⁺⁺ pro Tag und 70 kg Körpergewicht liegen die Normalwerte zwischen 1,7 und 5,9 mmol/l Harn-Kreatinin. Die einzelnen Kreatininkonzentrationen im Harn sind miteinander nur schlecht vergleichbar, weil sie stark vom Harn-Fluß abhängen. Andererseits ist der Harn-Fluß in allen Gruppen etwa gleich hoch (vgl. Kap. C 1.3). Ebenso ist die Kreatininausscheidung im Harn vom Plasma-Kreatininwert abhängig.

Harnstoff wurde mit Hilfe der Berthelot-Reaktion unter Verwendung von Urease-Suspension, Phenol-Reagenz und Hypochlorit-Lö-

⁺ Pikrinsäure gesättigt, 1,2 %, Merck Nr. 604

⁺⁺ 7 %-ige NaOH, hergestellt aus 10 %-iger NaOH, Merck Nr. 5588

⁺⁺⁺ gerundeter Mittelwert an den postoperativen Tagen

sung⁺ bestimmt und bei 578 nm im Filterphotometer der Fa. Eppendorf gemessen (77,95).

Hämoglobin im Blut wurde nach der "Hämiglobincyanid-Methode"⁺⁺ bestimmt (77,95). Aus praktischen Gründen wurde noch die alte Benennung in g/100 ml verwendet, anstelle der neuen SI-Einheiten.

Da anzunehmen war, daß die Werte präoperativ und zu Operationsbeginn nur unwesentlich differieren, erfolgte nur eine Abnahme zu Beginn der Operation. Eine Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Patienten wurde nicht vorgenommen.

Die Bestimmung des freien Hämoglobins im Plasma erfolgte modifiziert nach HUNTER (59) durch Zusetzen von 1,5 ml Natronlauge und einer kleinen Spatelspitze Natriumdithionit zu 0,5 ml Plasma. Nach 5 Minuten wurde die Extinktion bei 560 nm und 580 nm im Spektralphotometer der Fa. Gilford gemessen. Die Berechnung erfolgte nach folgender Formel:

$$(\text{Extinkt.}_{560} - \text{Extinkt.}_{580}) \times 473,4 = \text{Plasma-Hb (mg/100 ml)}$$

Der Verdünnungsfaktor wurde über eine Eichkurve ermittelt.

Das spezifische Gewicht des Harns (Harn-Dichte) wurde bei Zimmertemperatur mit einer Meßspindel (Urometer) bestimmt (77,95).

⁺ Zur Verwendung kam ein Reagenziensatz der Fa. Merck

⁺⁺ Kaliumhexacyanoferrat, Kaliumcyanid, Fa. Merck

Tab. 4: Normalwertbereiche für die gemessenen Parameter nach den angeführten Methoden

	Männer	Frauen
Dichte (Harn) (bei normaler Kost)	1010 - 1025 g/l	
freies Hb (Plasma)	5 - 45 mg/100 ml	
freie Wasser-Clearance	-1,7 - -0,33 ml/min	
Hämoglobin (Blut)	14 - 18	12 - 16 g/100 ml
Harn-Fluß	> 400 ml/Tag	
Harnstoff (Plasma)	3,34 - 8,35 mmol/l	
Kreatinin (Plasma)	79 - 123	70 - 106 µmol/l
Kreatinin (Harn) /24 h bez. auf 70 kg KG	4,9 - 14,7	4,2 - 12,6 $\frac{\text{mmol}}{24 \text{ h} \cdot 70 \text{ kg}}$
Kreatinin-Clearance	97,8 - 156	94,8 - 160,2 ml/min
Osmolalität (Plasma)	275 - 301 mosm/kg	
Osmolalität (Harn)	750 - 1200 mosm/kg	

5. Statistische Methoden

Aus den Einzelwerten wurden nach üblichen statistischen Methoden Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) berechnet. Zur Untersuchung signifikanter Unterschiede zwischen zwei Gruppen von Werten, die zum selben Zeitpunkt abgenommen wurden, diente der t-Test nach STUDENT für gepaarte normverteilte Werte, zu dessen Berechnung $\bar{x}$, s und die Anzahl n beider Gruppen notwendig sind (17,60). Ein Unterschied gilt als signifikant, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit p kleiner als 0,05 (= 5 %) ist.

6. Daten zur extrakorporalen Zirkulation und Medikamente

Die Patienten wurden am Vorabend mit 10 mg Diazepam (Valium^R) oder 20 mg Chlorazepat (Tranxilium^R) sediert.

Als Prämedikation erhielten die Patienten in der Regel 100 mg Natrium-Pentobarbital (Penthotal^R), als Muskelrelaxans fand Succinylcholin (Pantolax^R) Verwendung.

Die Patienten wurden teils in Allgemeinanästhesie, teils in Neuroleptanalgesie und unter Elektro-Akupunktur operiert. Zu Beginn der EKZ wurde durch Heparin (375 U/kg) die Gerinnung aufgehoben, welche nach Ende der EKZ durch Protamin (375 U/kg) wiederhergestellt wurde.

Die EKZ erfolgte unter Hämodilution. Die Füllung der Herz-Lungen-Maschine setzt sich zusammen aus 500 ml 5 %-iger Glucose (bei Diabetikern Laevulose), 200 ml Ringerlactat, 200 ml 4 %-iges Natriumbicarbonat, 100 ml 20 %-iges Albumin, 20 ml Inzolen^R und 5000 U Heparin. Der Gasaustausch in der HLM wurde bei 6 Patienten mit einem Membranoxygenator, bei 87 Patienten mit dem Bentley-Oxygenator durchgeführt. Bei allen Patienten wurde zur Kardioplegie Lösung nach Bretschneider verwandt. Die Operation wurde bei 88 Patienten in systemischer Hypothermie von 30 - 32 °C (Rektaltemperatur) durchgeführt. Die Wiederwärmung erfolgte vor dem Abgang von der HLM bis rektal eine Mindesttemperatur von 35 °C gemessen wurde.

Die durchschnittliche EKZ-Zeit für alle Patienten betrug 77,7 min (s = 33,8). Bei 77 Patienten wurde die Aorta während der

extrakorporaler Zirkulation abgeklemmt. Diese Aortenabklemmzeit betrug durchschnittlich 43,8 min ($s = 26,8$). Der nicht-pulsatile Blutfluß während der EKZ war $2,3 \text{ l/m}^2$ Körperoberfläche. Der durchschnittliche arterielle Perfusionsdruck lag bei 69,5 mmHg ($s = 12,6$).

Während der Operation wurden folgende Medikamente gegeben:

Diuretika: Mannit 20 %, Etacrynsäure (Hydromedin^R), Furosemid (Lasix^R)

Antibiotikum: Oxacillin (Cryptocillin^R)

Kortikoide: Methylprednisolon (Urbason^R), Dexamethason (Forticortin^R)

Zur Flüssigkeitsbilanz wurden 5 %-ige Glucose (bei Diabetikern 5 %-ige Laevulose), Plasmaexpander (Rheomacrodex^R), Erythrozytenkonzentrate und Vollblutkonserven gegeben. Durchschnittlich bekamen die Patienten 2,16 l Vollblut.

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 260,4 min ($s = 80,4$). Die ersten postoperativen Tage lagen die Patienten auf der Intensivstation und wurden anschließend auf die chirurgische Pflegestation verlegt.

C) ERGEBNISSE

1. Darstellung der einzelnen Parameter

1.1 Plasma-Osmolalität

Präoperativ zeigten die Gruppen I, II und III nahezu identische Werte. Auch bei Operationsbeginn fanden sich wieder fast gleiche Werte in allen drei Gruppen. Es wurden Werte zwischen 281,5 mosm/kg (Gruppe III bei Operationsbeginn) und 293,3 mosm/kg (Gruppe I präoperativ) gemessen.

6 Stunden nach EKZ-Ende lagen die Werte aller Gruppen in der Nähe der oberen Norm (301,0 mosm/kg). Die Patienten der Gruppe III überschritten mit einem Mittelwert von 303,7 mosm/kg die obere Norm bereits 6 Stunden nach EKZ-Ende. Am 1. postoperativen Tag ergab sich bei einem Mittelwert von 303,8 mosm/kg fast keine Veränderung. Ab dem 2. postoperativen Tag bot sich in der Gruppe III ein Anstieg der Werte bis 315,3 mosm/kg am 6. postoperativen Tag. Im Gegensatz dazu erreichten die Mittelwerte der Gruppen I und II nie die obere Norm, mit Ausnahme der Gruppe II mit 301,8 mosm/kg 6 Stunden nach EKZ-Ende. Die Werte in beiden Gruppen fielen postoperativ kontinuierlich ab und erreichten in der Gruppe I am 4. postoperativen Tag 285,7 mosm/kg, sowie in der Gruppe II am 5. postoperativen Tag 291,7 mosm/kg (Abb. 1; Tab. 5).

6 Stunden nach EKZ-Ende zeigten die Gruppen IIIa und IIIb identische Mittelwerte von 303,7 mosm/kg. Am 1. postoperativen Tag fielen die Werte der Gruppe IIIb auf 229,0 mosm/kg, während die Werte der Gruppe IIIa auf 306,2 mosm/kg anstiegen. Die Mittelwerte der Gruppe IIIa sanken bis zum 3. postoperativen Tag auf 300,3 mosm/kg, stiegen dann wieder bis zu 313,4 mosm/kg am 6. postoperativen Tag an. Die Werte der Gruppe IIIb stiegen steil an und erreichten am 3. postoperativen Tag mit 325,7 mosm/kg den höchsten Wert (Abb. 2; Tab. 5).

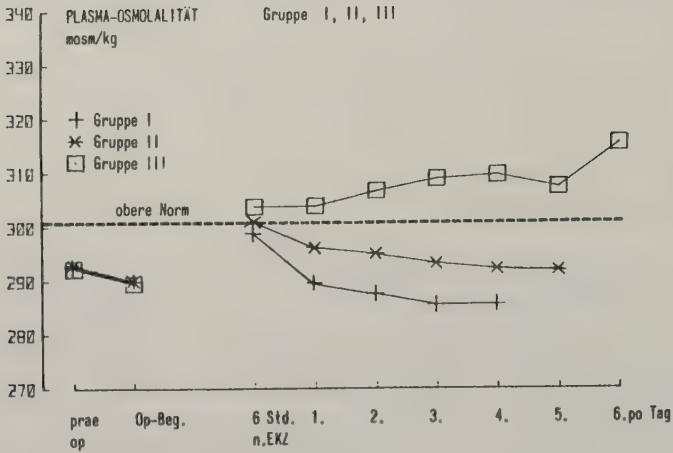


Abb. 1: Verlauf der Plasma-Osmolalität in den Gruppen I, II und III zu den angegebenen Zeitpunkten

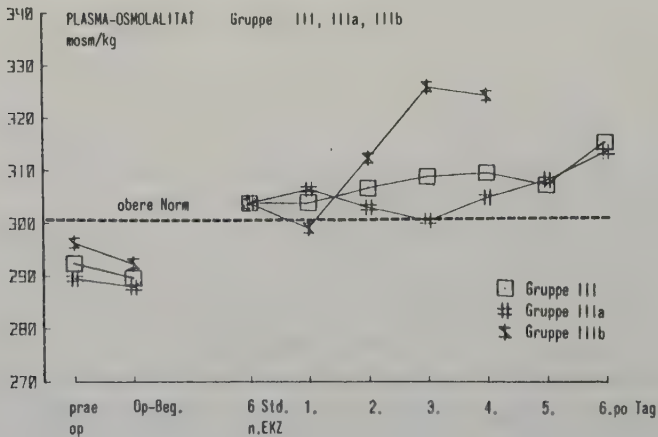


Abb. 2: Verlauf der Plasma-Osmolalität in den Gruppen III, IIIa und IIIb zu den angegebenen Zeitpunkten

Tab. 5: Mittelwerte (mosm/kg) und Standardabweichungen der Plasma-Osmolalität zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	6.po Tag
Gr.I	$\bar{x}$ 293,3 s 5,7	290,1 7,4	299,2 8,1	289,5 8,6	286,7 7,8	285,6 8,2	285,7 7,0		
Gr.II	$\bar{x}$ 293,1 s 8,3	290,4 6,1	301,8 12,4	296,3 12,1	294,8 9,9	293,1 9,9	292,2 9,5	291,7 8,5	
Gr.III	$\bar{x}$ 292,3 s 6,2	289,5 6,5	303,7 12,2	303,8 14,6	306,6 13,7	308,8 20,9	309,5 15,1	307,2 9,0	315,3 14,5
Gr.IIIa	$\bar{x}$ 289,3 s 6,7	287,7 5,8	303,7 11,4	306,2 17,6	302,8 16,5	300,3 19,3	304,7 11,4	308,0 9,8	313,4 15,4
Gr.IIIb	$\bar{x}$ 296,3 s 2,1	292,2 7,3	303,7 15,2	299,0 5,2	312,2 6,0	325,7 12,9	324,0 19,8		

Präoperativ und bei Operationsbeginn fand sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied, ebenso 6 Stunden nach EKZ-Ende. Ab dem 1. postoperativen Tag ließen sich die Gruppen I und II signifikant trennen.

Die Gruppe III hob sich am 1. postoperativen Tag signifikant von der Gruppe I und der Gesamtheit der Gruppen I und II ab, vom 2. postoperativen Tag an auch von der Gruppe II. Somit zeigten ab dem 2. postoperativen Tag alle Gruppen untereinander signifikante Unterschiede.

Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb konnte nur am 3. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied errechnet werden (Tab. 6).

Tab. 6: Signifikanztest für die Plasma-Osmolalität zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit
(ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
I+II/III	ns	ns	ns	0,01	0,000	0,000	0,000	0,000
I/III	ns	ns	ns	0,000	0,000	0,000	0,000	
II/III	ns	ns	ns	ns	0,01	0,001	0,000	0,001
I/II	ns	ns	ns	0,01	0,000	0,001	0,01	
IIIa/IIIb	ns	ns	ns	ns	ns	0,05	ns	

1.2 Harn-Osmolalität

Präoperativ zeigten alle drei Gruppen relativ hohe Werte zwischen 581 mosm/kg und 740 mosm/kg, jedoch gestaffelt innerhalb der 3 Gruppen. Zu Operationsbeginn lagen alle Werte um ca 670 mosm/kg noch sehr eng beieinander, lediglich die Werte der Gruppen IIIa und IIIb differierten stark, wobei die Harn-Osmolalität in Gruppe IIIb mit 453 mosm/kg signifikant niedriger war als in Gruppe IIIa mit 741 mosm/kg.

Postoperativ unterschritt die Harn-Osmolalität in der Gruppe I mit Ausnahme des 4. postoperativen Tages (478 mosm/kg) nicht den Wert von 500 mosm/kg. Die Werte der Gruppe II lagen mit Mittelwerten zwischen 455 mosm/kg und 480 mosm/kg bis zum 3. postoperativen Tag unter denen der Gruppe I und stiegen bis zum 5. postoperativen Tag auf 563 mosm/kg an.

Die Gruppe III erreichte 6 Stunden nach EKZ-Ende einen Wert von 379 mosm/kg und am 1. postoperativen Tag ihren höchsten Wert mit 440 mosm/kg und fiel anschließend bis auf 313 mosm/kg am 3. post-

operativen Tag ab. Bis zum 6. postoperativen Tag war ein leichter Anstieg auf 398 mosm/kg zu verzeichnen. Die Gruppen IIIa und IIb wichen postoperativ nur unwesentlich voneinander ab (Abb. 3; Tab. 7).

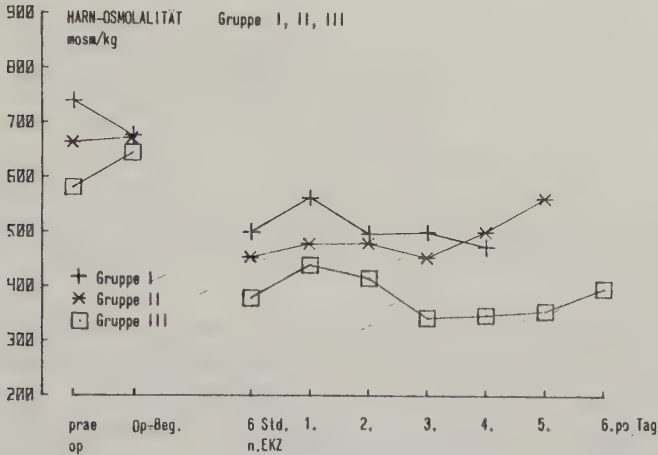


Abb. 3: Verlauf der Harn-Osmolalität in den Gruppen I, II, und III zu den angegebenen Zeitpunkten

Tab. 7: Mittelwerte (mosm/kg) und Standardabweichungen der Harn-Osmolalität zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std. n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	6.po Tag
Gr.I $\bar{x}$	740,0	678,4	502,6	566,1	500,1	502,7	477,8		
s	188,8	223,0	137,9	113,9	165,4	105,3	97,8		
Gr.II $\bar{x}$	665,9	673,8	455,5	479,8	480,6	454,8	501,7	563,0	
s	183,6	161,8	85,5	137,0	136,9	106,4	135,0	143,9	
Gr.III $\bar{x}$	580,9	644,8	379,1	440,2	416,5	342,8	348,0	355,8	397,5
s	186,9	193,1	88,2	115,8	64,3	41,8	31,5	45,3	157,0
Gr.IIIa $\bar{x}$	608,5	740,8	376,5	432,3	408,5	343,0	340,3	355,0	406,0
s	220,9	145,9	93,6	125,5	73,8	47,3	33,2	50,6	174,0
Gr.IIIb $\bar{x}$	544,0	452,7	383,0	456,0	428,5	331,0	371,0		
s	167,5	113,5	93,2	117,4	54,8	45,2	5,7		

Präoperativ fand sich nur zwischen der Gruppe III und der Gesamtheit der Gruppen I und II, zu Operationsbeginn lediglich zwischen den Gruppen IIIa und IIIb ein signifikanter Unterschied. Im postoperativen Verlauf ließ sich die Gruppe III von der Gesamtheit der Gruppen I und II signifikant trennen. Die Gruppe III zeigte einen signifikanten Unterschied zur Gruppe I 6 Stunden nach EKZ-Ende und am 1., 3. und 4. postoperativen Tag, zur Gruppe II 6 Stunden nach EKZ-Ende und am 3., 4. und 5. postoperativen Tag. Zwischen Gruppe I und Gruppe II konnte 6 Stunden nach EKZ-Ende, sowie am 1. und 3. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied errechnet werden. Die Gruppen IIIa und IIIb differierten im postoperativen Verlauf nicht signifikant (Tab. 8).

Tab. 8: Signifikanztest für die Harn-Osmolalität zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit
(ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
I+II/III	0,05	ns	0,01	0,01	0,01	0,001	0,001	0,001
I/III	ns	ns	0,01	0,01	ns	0,000	0,001	
II/III	ns	ns	0,01	ns	ns	0,01	0,01	0,001
I/II	ns	ns	0,05	0,01	ns	0,05	ns	
IIIa/IIIb	ns	0,05	ns	ns	ns	ns	ns	

1.3 Harn-Fluß

Präoperativ ergab sich ein Harn-Fluß im Mittel zwischen 0,72 und 0,89 ml/min. Bei Operationsbeginn erbrachte die Gruppe III mit 1,14 ml/min höhere Werte als die Gruppe I mit 0,83 ml/min und die Gruppe II mit 0,70 ml/min.

6 Stunden nach EKZ-Ende war eine gesteigerte Diurese zu beobachten. Dabei lag der Harn-Fluß in allen drei Gruppen mehr als dreimal so hoch wie präoperativ, im Mittel um etwa 3,0 ml/min. Im

weiteren postoperativen Verlauf war ein kontinuierlicher Rückgang des Harn-Flusses in allen Gruppen zu verzeichnen. Die Mittelwerte der drei Gruppen fielen bis zum 5. postoperativen Tag auf etwa 1,5 ml/min ab. In der Gruppe III erfolgte nach dem 2. postoperativen Tag (1,69 ml/min) ein Anstieg auf 2,11 ml/min. Am 5. postoperativen Tag war wieder ein Harn-Fluß von 1,53 ml/min erreicht, der am 6. postoperativen Tag auf 1,23 ml/min und am 7. postoperativen Tag auf 1,29 ml/min zurückging (Abb. 4; Tab. 9).

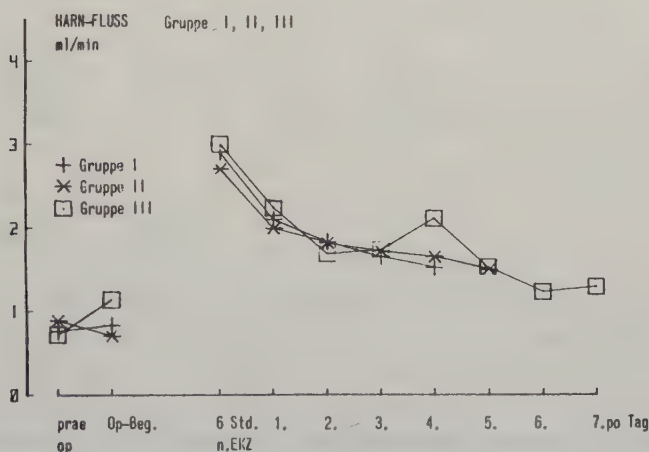


Abb. 4: Verlauf des Harn-Flusses in den drei Gruppen zu den angegebenen Zeitpunkten

Die Patienten der Gruppe IIIb verzeichneten zu Operationsbeginn einen Harn-Fluß von 1,85 ml/min, der somit weit höher als in der Gruppe IIIa (0,71 ml/min) lag. 6 Stunden nach EKZ-Ende konnte in der Gruppe IIIb nur ein geringfügig höherer Wert von 1,94 ml/min ermittelt werden. Der Harn-Fluß nahm postoperativ nur langsam ab, sodaß am 2. postoperativen Tag ein Mittelwert von 1,62 ml/min und am 3. postoperativen Tag von 1,69 ml/min erzielt wurde. Am 4. postoperativen Tag erfolgte ein Anstieg auf 2,64 ml/min. In der Gruppe IIIa war ein Patient 9 Tage lang anurisch, bis sich die Nierentätigkeit wieder zu normalisieren begann. Von den 4 Patienten der Gruppe IIIb verstarben 3 in Anurie (Tab. 9).

Tab. 9: Mittelwerte (ml/min) und Standardabweichungen des Harn-Flusses zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	6.po Tag	7.po Tag
Gr.I	$\bar{x}$ 0,76 s 0,29	0,83 0,66	2,91 1,82	2,10 0,85	1,83 0,43	1,65 0,42	1,52 0,35			
Gr.II	$\bar{x}$ 0,89 s 0,42	0,70 0,68	2,80 1,78	2,00 0,61	1,82 0,37	1,72 0,47	1,65 0,52	1,50 0,63		
Gr.III	$\bar{x}$ 0,72 s 0,24	1,14 1,29	3,00 1,34	2,24 0,54	1,69 0,35	1,74 0,74	2,11 0,98	1,53 0,88	1,23 1,00	1,29 1,04
Gr.IIIa	$\bar{x}$ 0,82 s 0,13	0,71 0,50	3,71 1,28	2,56 0,42	1,73 0,42	1,77 0,38	1,94 1,06	1,53 0,88	1,23 1,00	1,29 1,04
Gr.IIIb	$\bar{x}$ s	1,85 2,01	1,94 0,35	1,76 0,22	1,62 0,20	1,69 1,19	2,64 0,54			

Präoperativ und zu Operationsbeginn konnte zwischen keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied errechnet werden. Der postoperative Verlauf war in den drei Gruppen nahezu identisch, sodaß sich nur am 4. postoperativen Tag von der Gruppe III zur Gruppe I, Gruppe II und der Gesamtheit der Gruppen I und II ein signifikanter Unterschied ergab. Die Gruppen IIIa und IIIb ließen sich lediglich 6 Stunden nach EKZ-Ende und am 1. postoperativen Tag signifikant trennen (Tab. 10).

Tab. 10: Signifikanztest für den Harn-Fluß zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit (ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
I+II/III	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,01	ns
I/III	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,01	
II/III	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,05	ns
I/II	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	
IIIa/IIIb		ns	0,05	0,01	ns	ns	ns	

1.4 Freie Wasser-Clearance

Die Werte der freien Wasser-Clearance lagen präoperativ im Mittel zwischen -1,07 und -0,75 ml/min, bei Operationsbeginn zwischen -0,34 und 0,58 ml/min. Die Gruppen I und II erreichten definitionsgemäß keine pathologischen Werte. 6 Stunden nach EKZ-Ende wurde in der Gruppe I ein Mittelwert von -1,66 ml/min gemessen, am 1. postoperativen Tag von -1,80 ml/min. Im weiteren postoperativen Verlauf fielen die Werte in der Gruppe I bis zu einem Wert von -1,03 ml/min am 4. postoperativen Tag ab.

In der Gruppe II lagen die Mittelwerte 6 Stunden nach EKZ-Ende und am 1. postoperativen Tag mit -1,25 bzw -1,28 ml/min fast gleich hoch. Die freie Wasser-Clearance verringerte sich bis zum 3. postoperativen Tag auf einen Wert von -0,87 ml/min und stieg dann wieder leicht an.

Die Gruppe III zeigte 6 Stunden nach EKZ-Ende einen Mittelwert von -0,27 ml/min, am 1. postoperativen Tag von -0,93 ml/min. Ab dem 2. postoperativen Tag wurden die Werte weniger negativ und überschritten am 3. postoperativen Tag mit -0,17 ml/min die Normgrenze (-0,33 ml/min). Sie blieben bis einschließlich des 6. postoperativen Tages pathologisch. Am 7. postoperativen Tag erst wurde ein Wert von -0,44 ml/min gemessen (Abb. 5; Tab. 11).

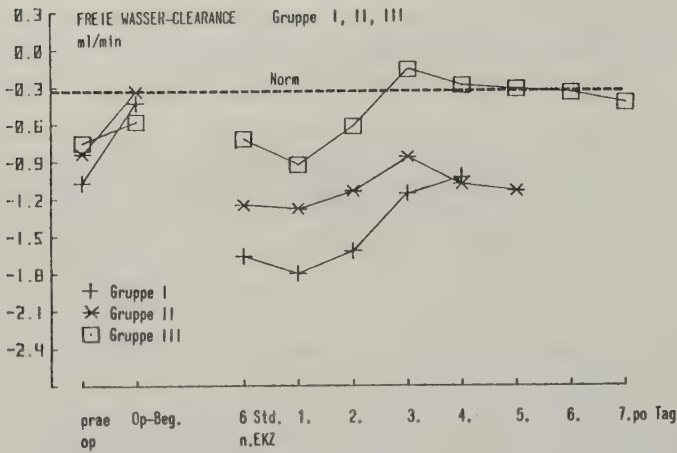


Abb. 5: Verlauf der freien Wasser-Clearance in den Gruppen I, II und III zu den angegebenen Zeitpunkten. Werte über -0,33 ml/min sind pathologisch

Tab. 11: Mittelwerte (ml/min) und Standardabweichungen der freien Wasser-Clearance zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

		prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	6.po Tag	7.po Tag
Gr. I	$\bar{x}$	-1,07	-0,43	-1,66	-1,80	-1,62	-1,16	-1,03			
	s	0,38	0,56	0,82	0,61	0,71	0,45	0,46			
Gr. II	$\bar{x}$	-0,84	-0,34	-1,25	-1,28	-1,14	-0,87	-1,09	-1,14		
	s	0,37	0,38	0,80	0,51	0,64	0,53	0,68	0,55		
Gr. III	$\bar{x}$	-0,75	-0,58	-0,72	-0,93	-0,62	-0,17	-0,30	-0,33	-0,36	-0,44
	s	0,47	0,50	1,21	0,95	0,35	0,24	0,23	0,30	0,37	0,49
Gr. IIIa	$\bar{x}$	-0,83	-0,44	-0,84	-1,04	-0,59	-0,22	-0,27	-0,28	-0,28	-0,44
	s	0,51	0,53	1,51	1,19	0,34	0,18	0,24	0,31	0,40	0,49
Gr. IIIb	$\bar{x}$		-0,81	-0,55	-0,77	-0,68	-0,08				
	s		0,37	0,70	0,55	0,46	0,36				

Somit erreichten die Patienten der Gruppe III durchschnittlich 15,5 Stunden nach der Probenentnahme am Morgen des 2. postoperativen Tages den pathologischen Bereich. Im Mittel konnte bereits 48 Stunden nach Operationsende eine pathologische freie Wasser-Clearance errechnet werden.

6 Stunden nach EKZ-Ende und am 1. postoperativen Tag wurde in der Gruppe III bei 3 von 10 Patienten (= 30 %) eine pathologische freie Wasser-Clearance beobachtet, am 2. postoperativen Tag bei 40 % der Patienten. Am 3. postoperativen Tag erzielten 90 % und am 4. postoperativen Tag alle Patienten der Gruppe III pathologische Werte für die freie Wasser-Clearance (Abb. 6).

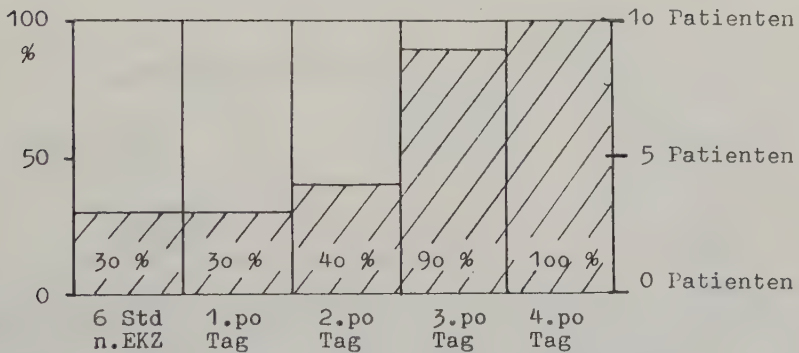


Abb. 6: Häufigkeit der Patienten der Gruppe III (n = 10) mit pathologischer freier Wasser-Clearance von 6 Stunden nach EKZ-Ende bis zum 4. postoperativen Tag

In der Gruppe IIIa wurde präoperativ eine freie Wasser-Clearance von $-0,83$ ml/min und bei Operationsbeginn von $-0,44$ ml/min gemessen, während die Gruppe IIIb bei Operationsbeginn eine freie Wasser-Clearance von $-0,81$ ml/min aufwies.

Postoperativ lagen die Werte der Gruppe IIIa mit $-0,84$ ml/min 6 Stunden nach EKZ-Ende, $-1,04$ ml/min am 1. postoperativen Tag und $-0,59$ ml/min am 2. postoperativen Tag im Normbereich. Am 3. postoperativen Tag erreichte der Mittelwert mit $-0,22$ ml/min den pathologischen Bereich. Die Werte blieben 4 Tage lang pathologisch und erst am 7. postoperativen Tag kehrte die freie Wasser-

Clearance mit einem Wert von $-0,44$ ml/min in den Normbereich zurück.

Während alle Gruppen 6 Stunden nach EKZ-Ende negativere Werte als bei Operationsbeginn verzeichnen konnten, lag in der Gruppe IIIb der Wert 6 Stunden nach EKZ-Ende mit $-0,55$ ml/min höher als der Wert bei Operationsbeginn mit $-0,81$ ml/min. Nach Mittelwerten von $-0,77$ ml/min am 1. postoperativen Tag und $-0,68$ ml/min am 2. postoperativen Tag war ein Ansteigen in den pathologischen Bereich am 3. postoperativen Tag mit $-0,08$ ml/min zu verzeichnen (Abb. 7; Tab. 11).

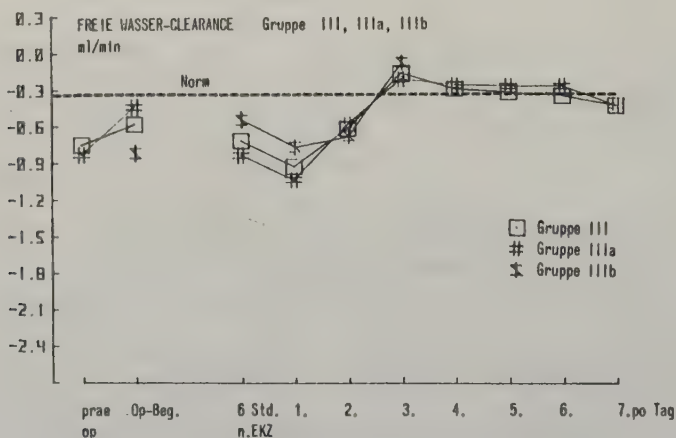


Abb. 7: Verlauf der freien Wasser-Clearance in den Gruppen III, IIIa und IIIb zu den angegebenen Zeitpunkten. Werte über $-0,33$ ml/min sind pathologisch

Präoperativ ließen sich lediglich die Gruppen I und II signifikant trennen. Bei Operationsbeginn konnte zwischen keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied errechnet werden. Die Gruppen I und II waren postoperativ nur bis zum 3. postoperativen Tag signifikant unterschiedlich.

Die Gruppe III ließ sich postoperativ von der Gruppe I, der Gesamtheit der Gruppen I und II und der Gruppe II mit Ausnahme des 1. postoperativen Tages signifikant trennen.

Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb war im gesamten Untersuchungszeitraum kein signifikanter Unterschied feststellbar (Tab. 12).

Tab. 12: Signifikanztest für die freie Wasser-Clearance zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit
(ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
I+II/III	ns	ns	0,01	0,01	0,01	0,000	0,001	0,01
I/III	ns	ns	0,01	0,001	0,000	0,000	0,000	
II/III	ns	ns	0,05	ns	0,05	0,001	0,01	0,01
I/II	0,05	ns	0,05	0,000	0,001	0,01	ns	
IIIa/IIIb		ns	ns	ns	ns	ns		

1.5 Plasma-Kreatinin

Präoperativ lagen die Mittelwerte für die Plasma-Kreatininkonzentration in der Gruppe I mit $103,3 \mu\text{mol/l}$ und der Gruppe IIIb mit $118,7 \mu\text{mol/l}$ unter der oberen Normgrenze, in der Gruppe II mit $126,2 \mu\text{mol/l}$, der Gruppe III mit $129,0 \mu\text{mol/l}$ und der Gruppe IIIa mit $144,5 \mu\text{mol/l}$ über der oberen Normgrenze. Bei Operationsbeginn befanden sich die Mittelwerte aller Gruppen im Normbereich.

Postoperativ überschritten die Mittelwerte der Gruppe I die obere Normgrenze nie, entsprechend der Definition der Gruppen. Nach einer mittleren Plasma-Kreatininkonzentration von $116,7 \mu\text{mol/l}$ 6 Stunden nach EKZ-Ende fielen die Werte auf $92,6 \mu\text{mol/l}$ am 1. postoperativen Tag ab und blieben die folgenden Tage etwa gleich hoch.

Die Patienten der Gruppe II zeigten 6 Stunden nach EKZ-Ende einen Mittelwert von $153,2 \mu\text{mol/l}$, am 1. postoperativen Tag einen Mit-

telwert von $127,5 \mu\text{mol/l}$. Vom 2. bis zum 4. postoperativen Tag hielten sich die Mittelwerte bei einer Konzentration von etwa $136 \mu\text{mol/l}$ konstant. Am 5. postoperativen Tag konnte ein leichter Abfall auf $133,6 \mu\text{mol/l}$ verzeichnet werden. Nach wenigen Tagen waren die Werte dann wieder im Normbereich.

In der Gruppe III fand sich 6 Stunden nach EKZ-Ende mit $153,2 \mu\text{mol/l}$ ein nahezu identischer Wert zur Gruppe II. Nach einem geringen Absinken auf $135,7 \mu\text{mol/l}$ am 1. postoperativen Tag stieg die Plasma-kreatininkonzentration steil und gleichmäßig an und erreichte bis zum 5. postoperativen Tag einen Mittelwert von $307,4 \mu\text{mol/l}$. Dabei wurden vereinzelt Werte bis $662 \mu\text{mol/l}$ gemessen (Abb. 8; Tab. 13).

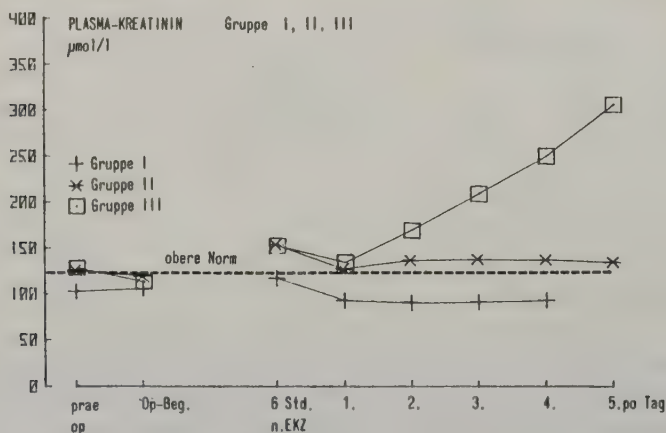


Abb. 8: Verlauf des Plasma-Kreatinins in den drei Gruppen zu den angegebenen Zeitpunkten

Der Kurvenverlauf in der Gruppe IIIa verhielt sich ähnlich wie in der Gruppe III: nach einer mittleren Konzentration von $159,9 \mu\text{mol/l}$ 6 Stunden nach EKZ-Ende fand sich ab dem 1. postoperativen Tag ($145,8 \mu\text{mol/l}$) ein Anstieg bis auf $343,8 \mu\text{mol/l}$. In der Gruppe IIIb lag nach einem Mittelwert von $140,7 \mu\text{mol/l}$ 6 Stunden nach EKZ-Ende die Plasma-Kreatininkonzentration am 1. postoperativen Tag mit $114,7 \mu\text{mol/l}$ im Normbereich. Anschließend erfolgte ein Anstieg auf $160,3 \mu\text{mol/l}$ am 2. postoperativen Tag und auf $167,0 \mu\text{mol/l}$ am 3. postoperativen Tag (Tab. 13).

Tab. 13: Mittelwerte ($\mu\text{mol/l}$) und Standardabweichungen des Plasma-Kreatinins zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

		prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
Gr.I	$\bar{x}$	103,3	106,0	116,7	92,6	90,2	91,2	92,9	
	s	16,0	23,2	19,5	17,1	15,6	15,8	21,2	
Gr.II	$\bar{x}$	126,2	118,9	153,1	127,5	136,5	136,9	136,4	133,6
	s	23,8	18,7	33,2	26,5	32,3	28,2	29,3	26,5
Gr.III	$\bar{x}$	129,0	113,8	153,2	135,4	170,2	210,0	251,0	307,4
	s	16,9	20,5	32,4	47,6	65,7	87,5	161,5	207,0
Gr.IIIa	$\bar{x}$	144,5	111,7	159,5	145,8	176,8	231,5	259,0	343,8
	s	7,8	20,7	39,0	56,9	82,8	102,0	175,4	219,9
Gr.IIIb	$\bar{x}$	118,7	118,0	140,7	114,7	160,3	167,0		
	s	11,7	24,0	6,0	2,5	35,9	21,8		

Im t-Test zeigte sich präoperativ zwischen den Gruppen I und III sowie zwischen den Gruppen I und II, bei Operationsbeginn nur zwischen den Gruppen I und II ein signifikanter Unterschied. Im gesamten beobachteten postoperativen Verlauf konnte von Gruppe I zu Gruppe II, von Gruppe I zu Gruppe III und von der Gesamtheit der Gruppen I und II zur Gruppe III ein signifikanter Unterschied errechnet werden. Die Gruppen II und III, sowie die Gruppen IIIa und IIIb ließen sich erst ab dem 2. postoperativen Tag signifikant trennen (Tab. 14).

Tab. 14: Signifikanztest für die Plasma-Kreatininkonzentration zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit (ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
I+II/III	ns	ns	0,05	0,01	0,000	0,000	0,000	0,000
I/III	0,01	ns	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
II/III	ns	ns	ns	ns	0,05	0,000	0,001	0,001
I/II	0,000	0,01	0,000	0,001	0,05	0,000	0,000	
IIIa/IIIb	ns	ns	ns	ns	0,05	0,000		

1.6 Harn-Kreatinin

Präoperativ wurden in den drei Gruppen Harn-Kreatininkonzentrationen zwischen 10,20 mmol/l (Gruppe III) und 11,36 mmol/l (Gruppe I) und bei Operationsbeginn zwischen 13,66 mmol/l (Gruppe I) und 15,20 mmol/l (Gruppe II) gemessen. Die Gruppe IIIb fiel insofern aus dem Rahmen, als die Mittelwerte mit 7,65 mmol/l präoperativ und 4,50 mmol/l bei Operationsbeginn erheblich niedriger lagen.

6 Stunden nach EKZ-Ende wurden deutlich niedrigere Werte ermittelt. In der Gruppe I stieg der Mittelwert von 3,50 mmol/l (6 Stunden nach EKZ-Ende) auf 6,36 mmol/l (2. postoperativer Tag) an und pendelte sich am 3. und 4. postoperativen Tag auf knapp 6 mmol/l ein. In der Gruppe II nahm die Kreatininkonzentration im Harn von 3,49 mmol/l (6 Stunden nach EKZ-Ende) bis auf 7,08 mmol/l (5. postoperativer Tag) zu. Der Mittelwert der Gruppe III erhöhte sich von 2,40 mmol/l (6 Stunden nach EKZ-Ende) bis auf 5,54 mmol/l am 2. postoperativen Tag, fiel jedoch am 3. postoperativen Tag auf 3,24 mmol/l und am 4. postoperativen Tag auf 2,56 mmol/l ab und änderte sich am 5. postoperativen Tag mit 2,05 mmol/l kaum (Abb. 9; Tab. 15).

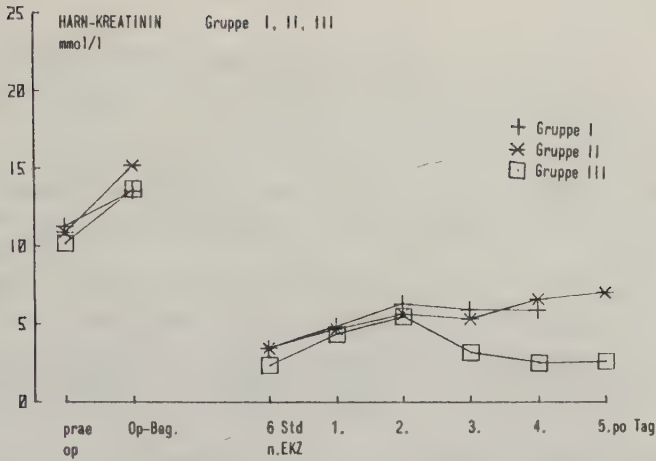


Abb. 9: Verlauf des Harn-Kreatinins in den drei Gruppen zu den angegebenen Zeitpunkten

Die Werte der Gruppe IIIa stiegen weniger steil als die der Gruppe III an, erreichten am 3. postoperativen Tag mit 4,41 mmol/l den höchsten Wert und sanken dann bis zum 5. postoperativen Tag auf 2,87 mmol/l ab.

In der Gruppe IIb wurde 6 Stunden nach EKZ-Ende eine mittlere Harn-Kreatininkonzentration von 2,55 mmol/l, am 1. postoperativen Tag von 5,21 mmol/l gemessen. Am 2. postoperativen Tag wurde mit 7,67 mmol/l ein höherer Wert als in allen anderen Gruppen gemessen. Am 3. postoperativen Tag erfolgte ein starker Abfall auf 0,90 mmol/l. Am Tag darauf wurde ein Mittelwert von 1,46 mmol/l erreicht (Tab. 15).

Präoperativ und bei Operationsbeginn konnte zwischen keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied ermittelt werden. 6 Stunden nach EKZ-Ende unterschied sich lediglich die Gruppe III von der Gruppe I und der Gesamtheit der Gruppen I und II. Am 1. und 2. postoperativen Tag fand sich zwischen keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied. Ab dem 3. postoperativen Tag ließ sich die Gruppe III von der Gruppe I, der Gruppe II und der Gesamtheit der Gruppen I und II signifikant trennen. Zwischen den Gruppen IIIa und IIb ergab sich lediglich am 3. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied (Tab. 16).

Tab. 15: Mittelwerte (mmol/l) und Standardabweichungen des Harn-Kreatinins zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

		prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
Gr. I	$\bar{x}$	11,35	13,66	3,50	4,97	6,36	5,98	5,96	
	s	3,95	6,16	1,77	2,28	2,84	2,68	2,92	
Gr. II	$\bar{x}$	10,93	15,20	3,49	4,72	5,69	5,37	6,66	7,08
	s	3,65	5,81	1,91	1,67	1,83	3,10	4,06	4,15
Gr. III	$\bar{x}$	10,20	13,76	2,40	4,40	5,54	3,24	2,56	2,65
	s	9,96	12,40	2,17	3,68	5,21	2,58	1,29	0,92
Gr. IIIa	$\bar{x}$	11,73	18,38	2,30	3,96	4,19	4,41	3,00	2,87
	s	8,14	12,77	1,75	3,14	1,79	2,28	1,27	0,85
Gr. IIIb	$\bar{x}$	7,65	4,50	2,55	5,21	7,67	0,90	1,46	
	s	4,63	3,82	3,00	5,15	8,13	1,17	0,34	

Tab. 16: Signifikanztest für Harn-Kreatinin zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit (ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
I+II/III	ns	ns	0,05	ns	ns	0,01	0,01	0,01
I/III	ns	ns	0,000	ns	ns	0,01	0,01	
II/III	ns	ns	ns	ns	ns	0,05	0,01	0,01
I/II	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	
IIIa/IIIb	ns	ns	ns	ns	ns	0,05	ns	

1.7 Kreatinin-Clearance

Für die Kreatinin-Clearance wurden präoperative Werte im Mittel von 67,6 ml/min (Gruppe II) bzw 77,4 ml/min (Gruppe I) gemessen. Bei Operationsbeginn lagen die Werte bei 69,1 ml/min (Gruppe I) und 85,5 ml/min (Gruppe IIIa). In der Gruppe III fehlen die präoperativen Werte.

Postoperativ stiegen die Werte in der Gruppe I von 73,4 ml/min (6 Stunden nach EKZ-Ende) auf 126,7 ml/min am 2. postoperativen Tag an. Am 3. postoperativen Tag wurde ein Mittelwert von 104,0 ml/min und am 4. postoperativen Tag von 113,4 ml/min gefunden.

In der Gruppe II war die Kreatinin-Clearance 6 Stunden nach EKZ-Ende mit 56,0 ml/min etwa ebenso hoch wie bei Operationsbeginn (57,1 ml/min), verbesserte sich bis zum 2. postoperativen Tag auf 76,5 ml/min, fiel am 3. postoperativen Tag auf 63,7 ml/min ab und erreichte am 4. postoperativen Tag einen Mittelwert von 82,4 ml/min. In der Gruppe III lag der Mittelwert 6 Stunden nach EKZ-Ende mit 53,3 ml/min weit unter dem Wert bei Operationsbeginn (82,4 ml/min). Am 1. postoperativen Tag wurde der höchste Wert mit 78,1 ml/min gemessen, anschließend ging die Kreatinin-Clearance bis zum 3. postoperativen Tag auf 26,3 ml/min zurück. Am 4. postoperativen Tag konnte ein Mittelwert von 34,5 ml/min und am 5. postoperativen Tag von 25,5 ml/min gemessen werden (Abb. 10; Tab. 17).

In der Gruppe IIIa war zwischen 6 Stunden nach EKZ-Ende und dem 1. postoperativen Tag ein Anstieg von 60,4 ml/min auf 78,3 ml/min zu verzeichnen. Nach dem 2. postoperativen Tag fielen die Werte jedoch steil ab, bis zum 5. postoperativen Tag verminderte sich die Kreatinin-Clearance auf 24,7 ml/min, d.h. auf knapp 30 % des Wertes bei Operationsbeginn.

Die Gruppe IIb zeigte 6 Stunden nach EKZ-Ende einen Mittelwert von 39,3 ml/min und am 1. postoperativen Tag mit 78,0 ml/min einen fast ebenso hohen Wert wie die Gruppe IIIa. Am 2. postoperativen Tag erreichte die Kreatinin-Clearance ihren höchsten Wert mit 83,8 ml/min. Am 3. postoperativen Tag erfolgte ein steiler Abfall des Mittelwertes auf 9,8 ml/min (Abb. 11; Tab. 17).

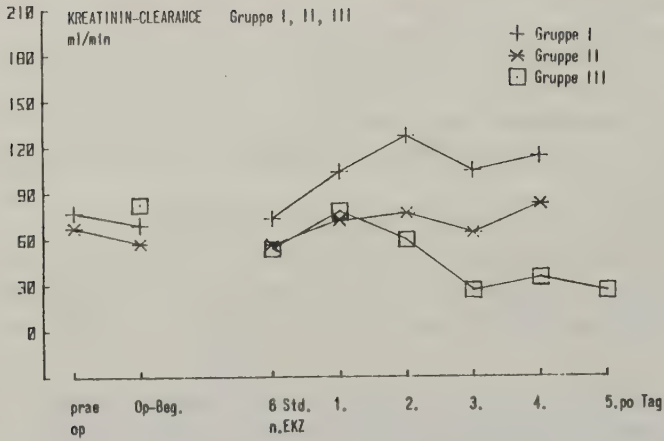


Abb. 10: Verlauf der Kreatinin-Clearance in den Gruppen I, II und III zu den angegebenen Zeitpunkten

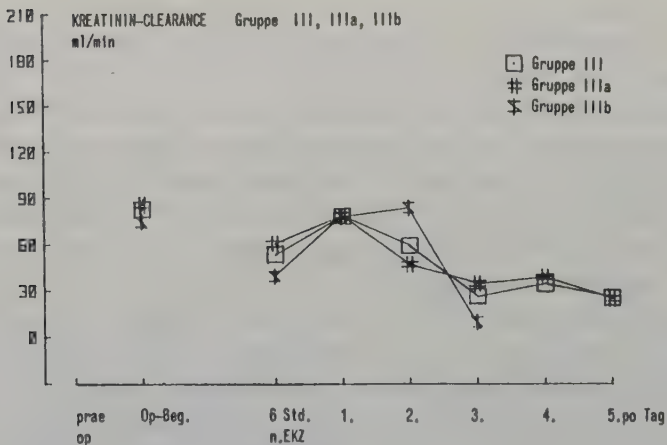


Abb. 11: Verlauf der Kreatinin-Clearance in den Gruppen III, IIIa und IIIb zu den angegebenen Zeitpunkten

Tab. 17: Mittelwerte (ml/min) und Standardabweichungen der Kreatinin-Clearance zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

		prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
Gr.I	$\bar{x}$	77,4	69,1	73,4	103,7	126,7	104,0	113,4	
	s	23,6	38,1	40,4	41,0	50,0	40,5	81,7	
Gr.II	$\bar{x}$	67,6	57,1	56,0	72,0	76,5	63,7	82,4	
	s	33,5	33,3	32,0	30,4	34,2	27,4	55,7	
Gr.III	$\bar{x}$		82,4	53,3	78,1	59,2	26,3	34,5	25,5
	s		93,2	55,4	59,0	70,9	18,3	26,4	22,1
Gr.IIIa	$\bar{x}$		85,5	60,4	78,3	46,9	34,5	38,7	24,7
	s		113,5	64,7	68,8	28,5	15,3	27,2	25,4
Gr.IIIb	$\bar{x}$		74,7	39,3	78,0	83,8	9,8		
	s		20,6	36,7	54,7	129,2	12,2		

Im t-Test konnte präoperativ und bei Operationsbeginn zwischen keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied errechnet werden.

Die Gruppen I und II waren von 6 Stunden nach EKZ-Ende bis zum 3. postoperativen Tag signifikant unterschiedlich. Die Gruppe III ließ sich ab dem 2. postoperativen Tag von der Gruppe I und der Gesamtheit der Gruppen I und II, ab dem 3. postoperativen Tag, auch von der Gruppe II signifikant trennen. Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb fand sich lediglich am 3. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied (Tab. 18).

Tab. 18: Signifikanztest für die Kreatinin-Clearance zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit (ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag
I+II/III		ns	ns	ns	0,05	0,000	0,05
I/III		ns	ns	ns	0,001	0,000	0,05
II/III		ns	ns	ns	ns	0,001	0,05
I/II	ns	ns	0,05	0,001	0,000	0,000	ns
IIIa/IIIb		ns	ns	ns	ns	0,05	

1.8 Plasma-Harnstoff

Entsprechend der ursprünglichen Definition der Gruppen wurde die obere Norm (8,55 mmol/l) von den Patienten der Gruppe I nicht überschritten. Präoperativ lag der Mittelwert bei 6,5 mmol/l und bei Operationsbeginn bei 5,8 mmol/l. Im postoperativen Verlauf ergab sich ein leichter Anstieg der Werte von 5,3 mmol/l (6 Stunden nach EKZ-Ende) bis 7,5 mmol/l (4. postoperativer Tag). Bei den Patienten der Gruppe II wurde präoperativ eine mittlere Plasma-Harnstoffkonzentration von 7,0 mmol/l und bei Operationsbeginn von 6,8 mmol/l gemessen. Postoperativ überschritt der Mittelwert etwa 15 Stunden nach Abnahme am 1. postoperativen Tag die obere Normgrenze und stieg bis zum 4. postoperativen Tag auf einen Wert von 11,7 mmol/l an (Abb. 14; Tab. 19).

In der Gruppe II zeigten 6 Stunden nach EKZ-Ende 19,5 % der Patienten einen Wert über 8,35 mmol/l, am 1. postoperativen Tag weitere 19,5 %, am 2. postoperativen Tag weitere 4,9 %, am 3. postoperativen Tag zusätzlich 36,6 %, vom 4. postoperativen Tag bis zum 6. postoperativen Tag noch weitere 9,7 %. Bei 9,8 % der Patienten (d.h. 4 Patienten) bestand auch am 6. postoperativen Tag kein pathologischer Harnstoffwert, jedoch war Plasma-Kreatinin pathologisch (Abb. 12).

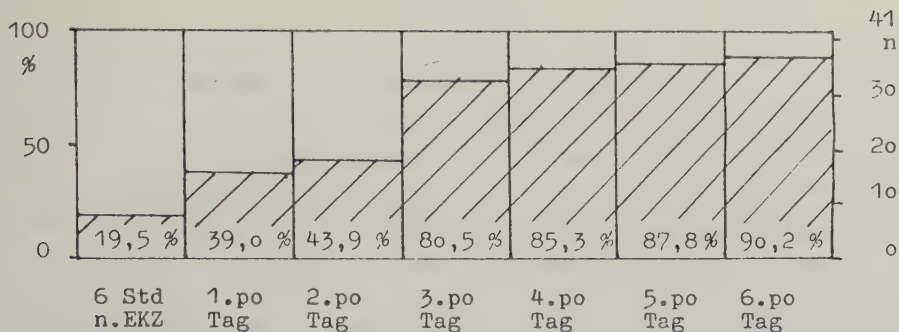


Abb. 12: Häufigkeit pathologischer Harnstoffwerte der Gruppe II (n = 41) zu den angegebenen Zeitpunkten beginnend von 6 Stunden nach Ende der EKZ

Während sich präoperativ in der Gruppe III ein pathologischer Mittelwert von 9,1 mmol/l ergab, lag bei Operationsbeginn der Mittelwert mit 7,9 mmol/l noch im Normbereich. Nach einer mittleren Harnstoffkonzentration von 7,5 mmol/l 6 Stunden nach EKZ-Ende überschritt der Mittelwert noch am Operationstag den oberen Normbereich und erreichte nach einem steilen Anstieg am 5. postoperativen Tag den Wert von 23,9 mmol/l (Abb. 14; Tab. 19). Bei keinem der Patienten der Gruppe III fand sich 6 Stunden nach EKZ-Ende ein pathologischer Harnstoffwert. Am 1. postoperativen Tag konnte bei 5 Patienten (50 %) und am 2. postoperativen Tag bei allen 10 Patienten (100 %) Werte im pathologischen Bereich beobachtet werden (Abb. 13).

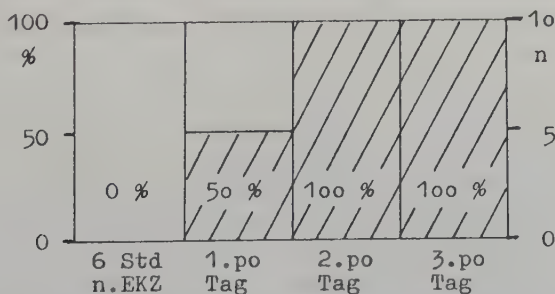


Abb. 13: Häufigkeit pathologischer Harnstoffwerte in der Gruppe III zu den angegebenen Zeitpunkten beginnend von 6 Stunden nach Ende der EKZ

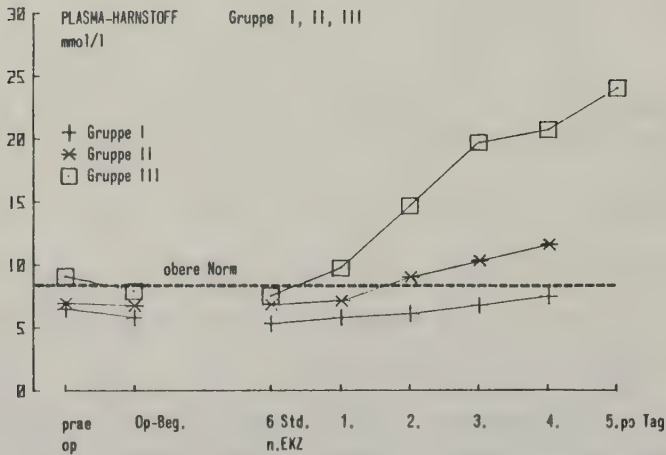


Abb. 14: Verlauf des Plasma-Harnstoffes in den Gruppen I, II und III zu den angegebenen Zeitpunkten

Tab. 19: Mittelwerte (mmol/l) und Standardabweichungen des Plasma-Harnstoffs zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

		prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
Gr.I	$\bar{x}$	6,5	5,8	5,3	5,8	6,1	6,8	7,5	
	s	1,4	1,4	1,1	2,1	2,2	2,4	1,5	
Gr.II	$\bar{x}$	7,0	6,8	6,9	7,2	9,1	10,4	11,7	
	s	1,7	1,7	1,8	2,6	3,9	3,3	3,5	
Gr.III	$\bar{x}$	9,1	7,9	7,5	9,7	14,6	19,6	20,6	23,9
	s	3,5	3,7	0,8	2,7	5,1	4,8	6,4	4,1
Gr.IIIa	$\bar{x}$	8,4	8,2	7,4	9,2	14,6	19,9	20,5	22,7
	s	4,5	3,9	0,9	2,8	6,4	6,1	7,5	3,6
Gr.IIIb	$\bar{x}$				9,7	14,5	18,9	20,9	
	s				2,7	0,7	0,3	1,4	

In der Gruppe IIIa fand sich präoperativ und bei Operationsbeginn ein Mittelwert von 8,4 mmol/l. Der postoperative Verlauf gestaltete sich fast identisch wie in Gruppe III. Ab dem 1. postoperativen Tag wurden pathologische Werte gemessen, die im Mittel bis auf 22,7 mmol/l am 5. postoperativen Tag anstiegen. Bei der Gruppe IIIa fanden sich präoperativ und bei Operationsbeginn Mittelwerte von 8,4 mmol/l bzw 8,2 mmol/l. Der postoperative Verlauf gestaltete sich fast identisch wie in Gruppe III. Ab dem 1. postoperativen Tag wurden pathologische Werte gemessen, die im Mittel bis auf 22,7 mmol/l am 5. postoperativen Tag anstiegen. Bei Gruppe IIIb liegen präoperativ, bei Operationsbeginn und 6 Stunden nach EKZ-Ende nur Werte von einem Patienten vor. Ab dem 1. postoperativen Tag verhielt sich IIIb ähnlich wie die Gruppen III und IIIa. Dabei erfolgte ein Anstieg des Mittelwertes von 9,7 mmol/l am 1. postoperativen Tag auf 20,9 mmol/l am 4. postoperativen Tag (Tab. 19).

Die Gruppen I und II ließen sich bei Operationsbeginn und im gesamten postoperativen Verlauf signifikant trennen. Zwischen der Gruppe II und der Gruppe III fand sich präoperativ und ab dem 1. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied. Im gesamten beobachteten Zeitraum unterschied sich die Gruppe III signifikant von der Gruppe I und der Gesamtheit der Gruppen I und II. Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb konnte kein signifikanter Unterschied errechnet werden (Tab. 20).

Tab. 20: Signifikanztest für den Plasma-Harnstoff zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit (ns = nicht signifikant)

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag
I+II/III	0,01	0,05	0,05	0,001	0,000	0,05	0,000
I/III	0,01	0,01	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
II/III	0,05	ns	ns	0,01	0,001	0,000	0,000
I/II	ns	0,01	0,000	0,01	0,000	0,000	0,000
IIIa/IIIb				ns	ns	ns	ns

1.9 Blut-Hämoglobin

Bei Operationsbeginn lagen die Mittelwerte für Blut-Hämoglobin in den Gruppen I, II und III zwischen 13,0 g/100 ml und 13,4 g/100 ml. Innerhalb der Gruppe III jedoch fanden sich bei der Gruppe IIIa Werte von durchschnittlich 14,1 g/100 ml und bei der Gruppe IIIb von 11,8 g/100 ml. 6 Stunden nach EKZ-Ende waren die Hämoglobinwerte aller Gruppen nahezu gleich im Bereich zwischen 13,3 g/100 ml und 13,8 g/100 ml. Unterschiede ergaben sich am 1. postoperativen Tag, wo die Gruppe IIIb mit durchschnittlich 15,4 g/100 ml herausragte. Die Mittelwerte der Gruppen III, IIIa und IIIb lagen über denen der Gruppen I und II. Am 2. postoperativen Tag waren die drei Gruppen wieder identisch, allerdings zeigten innerhalb der Gruppe III die Patienten mit irreversiblen akuten Nierenversagen im Mittel höhere Werte (14,6 g/100 ml) als die Patienten mit reversiblen akuten Nierenversagen (12,7 g/100 ml). Am 3. postoperativen Tag fand sich in der Gruppe IIIa der niedrigste (12,5 g/100 ml) und in der Gruppe I der höchste (13,4 g/100 ml) Mittelwert. Am 4. postoperativen Tag lagen die Mittelwerte in einem Bereich zwischen 13,3 g/100 ml und 13,7 g/100 ml wieder sehr eng beieinander (Abb. 15; Tab. 21).

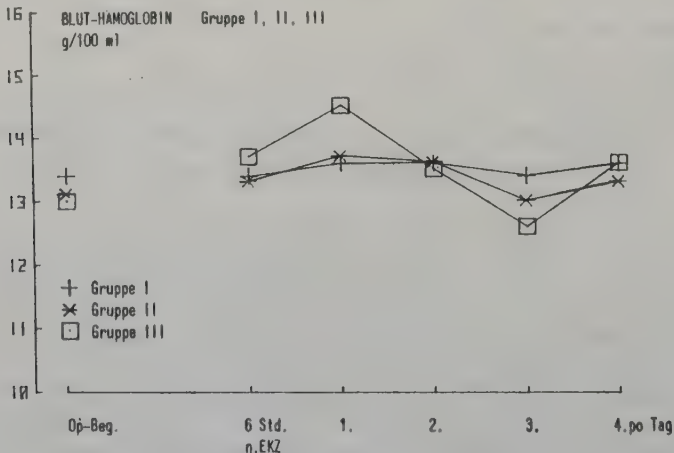


Abb. 15: Verlauf des Blut-Hämoglobins in den Gruppen I, II und III zu den angegebenen Zeitpunkten

Tab. 21: Mittelwerte (g/100 ml) und Standardabweichungen des Blut-Hämoglobins zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

	Op- Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag
Gr.I	$\bar{x}$ 13,4	13,4	13,6	13,6	13,4	13,6
	s 1,4	1,0	1,2	1,2	1,2	1,1
Gr.II	$\bar{x}$ 13,1	13,3	13,7	13,6	13,0	13,3
	s 1,5	0,7	1,1	1,2	1,3	1,4
Gr.III	$\bar{x}$ 13,0	13,7	14,5	13,5	12,6	13,6
	s 2,8	1,1	1,0	1,6	1,2	1,4
Gr.IIIa	$\bar{x}$ 14,1	13,6	14,0	12,7	12,5	13,7
	s 2,2	0,7	0,8	1,0	1,4	1,4
Gr.IIIb	$\bar{x}$ 11,8	13,8	15,4	14,6	12,7	13,4
	s 3,4	1,6	0,7	1,7	0,8	1,6

Bei Operationsbeginn und 6 Stunden nach EKZ-Ende fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Am 1. postoperativen Tag ließ sich die Gruppe III von den Gruppen I und II und der Gesamtheit der Gruppen I und II signifikant trennen, sowie die Gruppe IIIa von der Gruppe IIIb. Am 2. postoperativen Tag konnte lediglich zwischen den Gruppen IIIa und IIIb ein signifikanter Unterschied errechnet werden. Am 3. postoperativen Tag fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen I und III, sowie zwischen den Gruppen I und II. Am 4. postoperativen Tag konnte zwischen keiner der Gruppen ein signifikanter Unterschied beobachtet werden (Tab. 22).

Tab. 22: Signifikanztest für Blut-Hämoglobin zwischen den einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit (ns = nicht signifikant)

	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag
I+II/III	ns	ns	0,05	ns	ns	ns
I/III	ns	ns	0,05	ns	0,05	ns
II/III	ns	ns	0,05	ns	ns	ns
I/II	ns	ns	ns	ns	0,05	ns
IIIa/IIIb	ns	ns	0,05	0,05	ns	ns

1.10 Plasma-Hämoglobin

Die Mittelwerte des freien Hämoglobins im Plasma lagen präoperativ und zu Beginn der Operation zwischen 10,7 und 22,3 mg/100 ml, wobei die Patienten der Gruppe I höhere Konzentrationen als die Patienten der Gruppe II erreichten, diese wiederum höhere Konzentrationen als die Patienten der Gruppe III. Die präoperativen Mittelwerte waren um 6,2 mg/100 ml (Gruppe II und Gruppe III) und um 9,1 mg/100 ml (Gruppe I) höher als bei Operationsbeginn. Die Einzelwerte schwankten zwischen 0,9 und 105,5 mg/100 ml. Innerhalb der Gruppe III zeigten die Patienten der Gruppe IIIb eine um 12,9 mg/100 ml höhere Plasmakonzentration als die Patienten der Gruppe IIIa. Bei Operationsbeginn hatten sich diese beiden Werte jedoch wieder angenähert.

Postoperativ hatte die Gruppe I 6 Stunden nach EKZ-Ende eine durchschnittliche Konzentration von 21,8 mg/100 ml, wobei jedoch Spitzenwerte bis 141,6 mg/100 ml vertreten waren. Die Mittelwerte fielen jedoch rasch ab und pendelten sich zwischen 8,6 und 14,0 mg/100 ml ein. Die Werte der Gruppe II hatten insgesamt eine größere Schwankungsbreite. 6 Stunden nach EKZ-Ende fiel die Konzentration zwar von 24,5 auf 17,8 mg/100 ml am 1. postoperativen ab, pendelte sich dann aber bei Werten um etwa 20 mg/100 ml ein. Somit lagen die Mittelwerte der Gruppe II ab dem 1. postoperati-

ven Tag etwa um 10 mg/100 ml über denen der Gruppe I. Die Mittelwerte der Gruppe III schwankten stark. In der Zeit zwischen 6 Stunden nach EKZ-Ende und dem 1. postoperativen Tag stiegen sie von 15,5 auf 26,8 mg/100 ml an. Nach einem erneuten Abfall am 2. postoperativen Tag erreichten die Konzentrationen im Mittel Werte über 31,3 mg/100 ml. Nach einem Anstieg auf 54,4 mg/100 ml am 5. postoperativen Tag sank die Plasma-Hämoglobinkonzentration wieder auf 36,4 mg/100 ml ab (Abb. 16; Tab. 23). Der Verlauf der Gruppe IIIa glich dem der Gruppe III. Lediglich am 1. postoperativen Tag lag der Mittelwert mit 39,7 mg/100 ml höher als in der Gruppe III. In der Gruppe IIIb fiel der Mittelwert von 10,4 mg/100 ml 6 Stunden nach EKZ-Ende auf 5,4 mg/100 ml am 1. postoperativen Tag ab und stieg anschließend wieder bis zu 20,2 mg/100 ml am 3. postoperativen Tag an (Tab. 23).

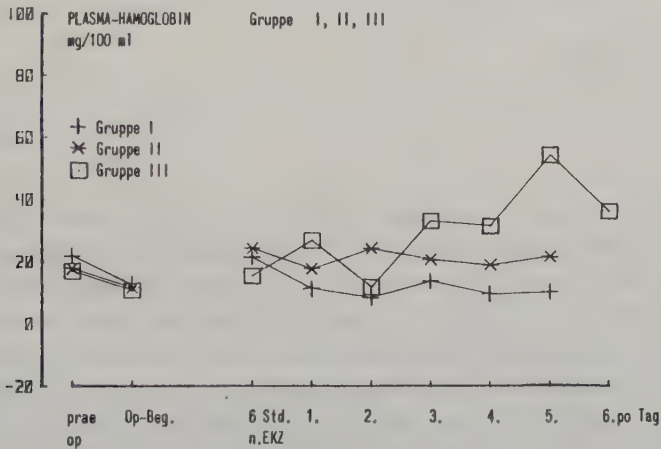


Abb. 16: Verlauf des Plasma-Hämoglobin in den Gruppen I, II und III zu den angegebenen Zeitpunkten

Tab. 23: Mittelwerte (mg/100 ml) und Standardabweichungen des Plasma-Hämoglobins zu den angegebenen Zeitpunkten in den Gruppen I, II, III, IIIa und IIIb

	prä-op.	Op-Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag	6.po Tag
Gr.I	$\bar{x}$ 22,3 s 20,7	13,2 10,1	21,8 25,5	11,6 14,7	8,6 5,8	14,0 10,9	9,8 6,6	10,5 4,7	
Gr.II	$\bar{x}$ 17,8 s 12,7	11,6 10,7	24,5 30,7	17,8 22,4	24,3 37,9	20,8 21,1	19,1 30,0	21,8 31,9	
Gr.III	$\bar{x}$ 16,9 s 19,0	10,7 8,5	15,5 11,2	26,8 41,6	11,9 10,6	33,1 29,4	31,3 31,5	54,4 50,2	36,4 36,1
Gr.IIIa	$\bar{x}$ 11,7 s 4,3	10,6 8,6	18,9 10,2	39,7 49,3	13,7 11,5	39,6 33,2	36,5 31,1	60,0 54,0	38,4 39,9
Gr.IIIb	$\bar{x}$ 24,6 s 34,8	11,1 10,1	10,4 12,1	5,4 9,3	8,8 10,1	20,2 17,5			

Im Signifikanztest fand sich präoperativ, bei Operationsbeginn und 6 Stunden nach EKZ-Ende kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen, am 1. postoperativen Tag lediglich zwischen den Gruppen I und III. Zwischen den Gruppen I und II konnte nur am 2. und 3. postoperativen Tag eine signifikante Trennung festgestellt werden, zwischen den Gruppen II und III nur am 5. postoperativen Tag. Die Gruppe III ließ sich jeweils vom 3. bis zum 5. postoperativen Tag von Gruppe I sowie von der Gesamtheit der Gruppen I und II trennen. Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied gefunden werden (Tab. 24).

Tab. 24: Signifikanztest für Plasma-Hämoglobin zwischen den einzelnen Gruppen zu den angegebenen Zeitpunkten mit Angabe der Irrtumswahrscheinlichkeit
(ns = nicht signifikant)

	prä- op.	Op- Beg.	6 Std n.EKZ	1.po Tag	2.po Tag	3.po Tag	4.po Tag	5.po Tag
I+II/III	ns	ns	ns	ns	ns	0,01	0,001	0,01
I/III	ns	ns	ns	0,05	ns	0,01	0,01	0,01
II/III	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,05
I/II	ns	ns	ns	ns	0,01	0,05	ns	ns
IIIa/IIIb	ns	ns	ns	ns	ns	ns		

2. Harn-Dichte und Harn-Osmolalität

Zwischen 328 korrespondierenden Werten der Harn-Dichte und Harn-Osmolalität wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt, um eine Beziehung dieser beiden Werte am untersuchten Krankengut zu finden (Abb. 17).

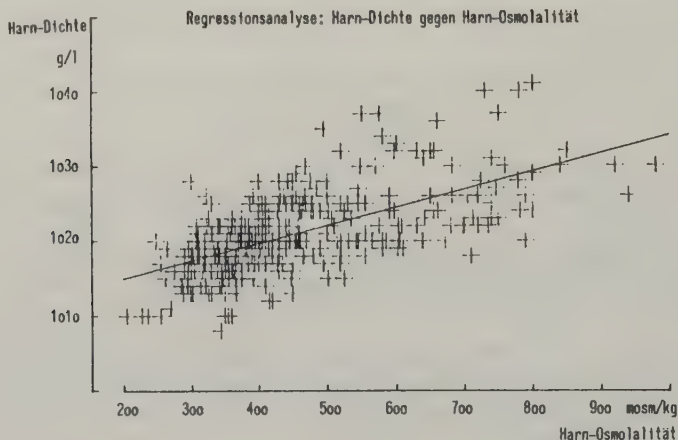


Abb. 17: Regressionsgerade zwischen Harn-Dichte (g/l) und Harn-Osmolalität (mosm/kg) anhand von 328 korrespondierenden Werten

Die Regressionsgerade heißt $y = 0,0238 x + 1010,23$.

Als Korrelationskoeffizient ergibt sich $r = 0,624$.

Da der tabellarische Schwellenwert von 0,1087 (22) bei einer hohen Fallzahl ($n = 328$) beträchtlich überschritten wird, besteht auf dem 5 %-Niveau ($p < 0,05$) eine gute Korrelation zwischen Harn-Dichte und Harn-Osmolalität.

3. Vergleich der Parameter untereinander

Es wurde versucht herauszufinden, ab welchem Zeitpunkt sich zwei Gruppen bezüglich eines Parameters signifikant unterscheiden lassen. Dazu wurden mit Hilfe des t-Tests nach Student die Parameter in den einzelnen Beobachtungsabschnitten gruppenweise gegeneinander verglichen.

Es zeigte sich, daß der Harn-Fluß und das Hämoglobin im Blut zu keinem Zeitpunkt und zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede erbrachten.

In den Gruppen I und II fand sich kein signifikanter Unterschied bei Plasma-Hämoglobin, Harn-Kreatinin und Harn-Osmolalität, jedoch bereits 6 Stunden nach EKZ-Ende ließen sich die beiden Gruppen bezüglich der freien Wasser-Clearance, der Kreatinin-Clearance, der Plasma-Harnstoff- und der Plasma-Kreatininkonzentration trennen. Am 1. postoperativen Tag trat dann noch die Plasma-Osmolalität hinzu (Abb. 18).

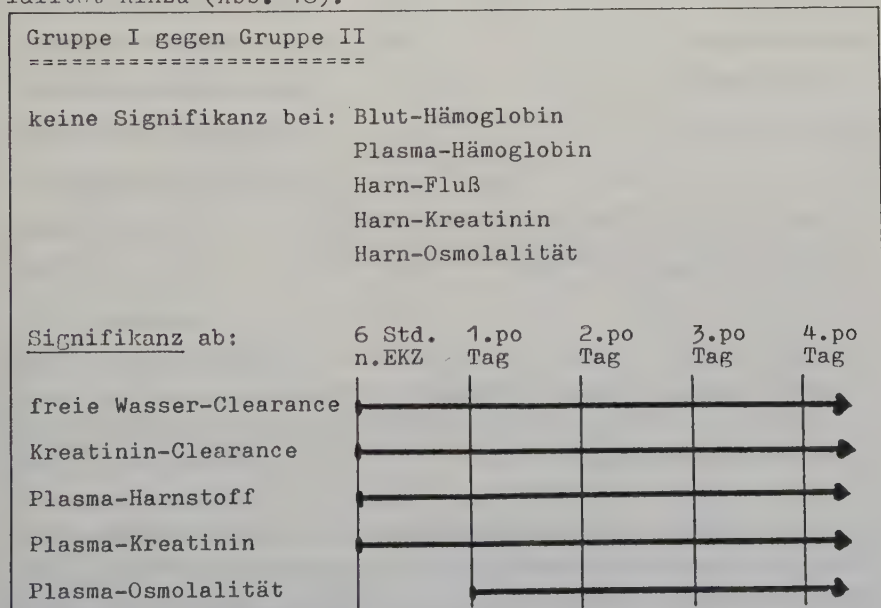


Abb. 18: Frühester Eintritt einer signifikanten Trennung zwischen Gruppe I und Gruppe II bezüglich der einzelnen gemessenen Parameter

In den Gruppen II und III zeigte sich am 1. postoperativen Tag eine signifikante Trennung bei der Plasma-Harnstoffkonzentration, am 2. postoperativen Tag zusätzlich bei der freien Wasser-Clearance, der Plasma-Kreatininkonzentration und der Plasma-Osmolalität. Erst am 3. postoperativen Tag traten bei der Kreatinin-Clearance, der Harn-Kreatininkonzentration und der Harn-Osmolalität Unterschiede auf. Das freie Hämoglobin im Plasma zeigte keine Signifikanz, ebenso wie der Harn-Fluß und das Blut-Hämoglobin (Abb. 19).

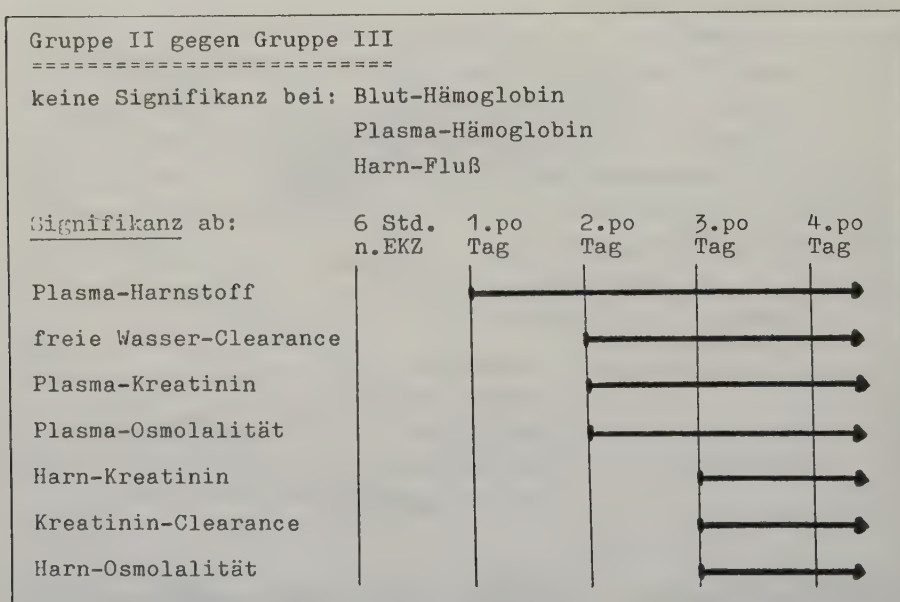


Abb. 19: Frühester Eintritt einer signifikanten Trennung zwischen Gruppe II und Gruppe III bezüglich der einzelnen gemessenen Parameter

Bei den Gruppen I und III traten signifikante Unterschiede bei der freien Wasser-Clearance, bei der Plasma-Harnstoff- und der Plasma-Kreatininkonzentration bereits 6 Stunden nach EKZ-Ende auf. Am 1. postoperativen Tag kam die Plasma-Osmolalität, am 2. postoperativen Tag die Kreatinin-Clearance hinzu. Harn-Kreatinin,

Harn-Osmolalität und freies Hämoglobin im Plasma ließen sich erst ab dem 3. postoperativen Tag signifikant trennen. Nicht signifikant waren Blut-Hämoglobin und Harn-Fluß (Abb. 20).

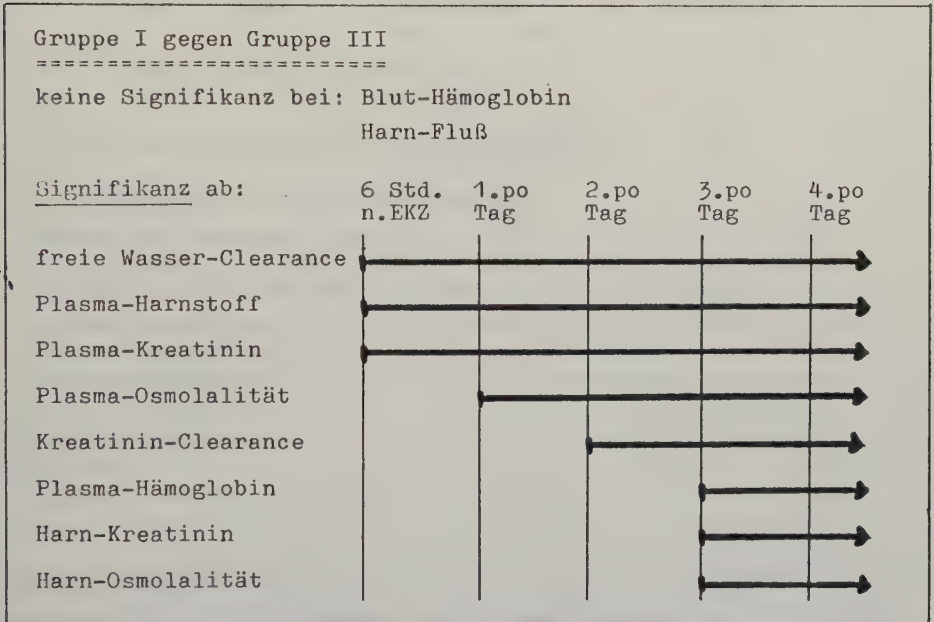


Abb. 20: Frühester Eintritt einer signifikanten Trennung zwischen Gruppe I und Gruppe III bezüglich der einzelnen gemessenen Parameter

In der Zusammenfassung der Gruppen I und II gegen Gruppe III zeigten sich schon 6 Stunden nach Ende der EKZ signifikante Unterschiede bei der freien Wasser-Clearance, der Harn-Osmolalität, der Plasma-Harnstoff- und Plasma-Kreatininkonzentration. Die Plasma-Osmolalität kam am 1. postoperativen Tag, die Kreatinin-Clearance am 2. postoperativen Tag hinzu. Erst am 3. postoperativen Tag zeigte sich eine signifikante Trennung bei Plasma-Hämoglobin und bei der Harn-Kreatininkonzentration. Blut-Hämoglobin und Harn-Fluß waren nicht signifikant unterschiedlich (Abb. 21).

Gruppen I + II gegen Gruppe III

=====

keine Signifikanz bei: Blut-Hämoglobin
Harn-Fluß

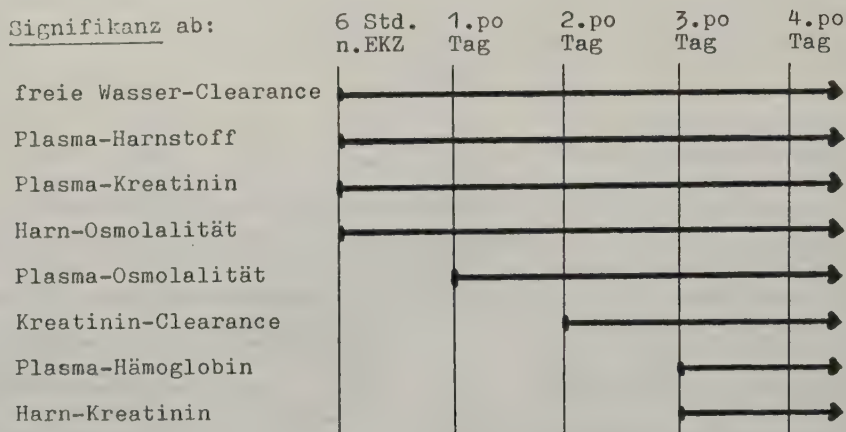


Abb. 24: Frühester Eintritt einer signifikanten Trennung zwischen den Gruppen I und II und Gruppe III bezüglich der einzelnen gemessenen Parameter

Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb konnte nur bei der Plasma-Kreatininkonzentration ab dem 2. postoperativen Tag und beim freien Hämoglobin im Plasma, sowie bei der Kreatinin-Clearance ab dem 3. postoperativen Tag eine signifikante Trennung berechnet werden. Nicht signifikant unterschiedlich dagegen waren Blut-Hämoglobin, Plasma-Harnstoff, Harn-Fluß, Harn-kreatinin, Harn- und Plasma-Osmolalität und die freie Wasser-Clearance (Abb. 22).

Gruppe IIIa gegen Gruppe IIIb

=====

keine Signifikanz bei: Blut-Hämoglobin
 Plasma-Harnstoff
 Harn-Fluß
 Harn-Kreatinin
 Plasma-Osmolalität
 freie Wasser-Clearance
 Harn-Osmolalität

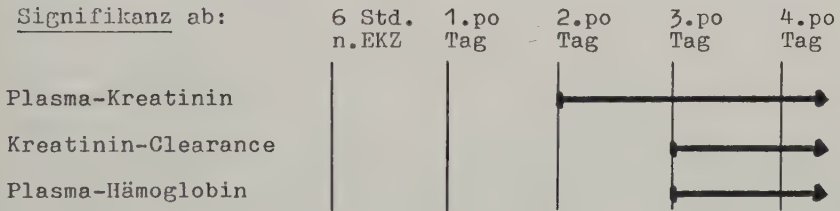


Abb. 22: Frühester Eintritt einer signifikanten Trennung zwischen den Gruppen IIIa und IIIb bezüglich der einzelnen gemessenen Parameter

4. Durchschnittliche Zeit bis zur Diagnose eines akuten Nierenversagens (ANV) aufgrund unterschiedlicher Kriterien

Die Diagnose "akutes Nierenversagen" konnte nach den Kriterien der freien Wasser-Clearance durchschnittlich im Laufe des 2. postoperativen Tages, d. h. etwa 48 Stunden nach der Operation, gestellt werden.

Geringerwertige Kriterien für ein akutes Nierenversagen wie die Plasma-Harnstoffkonzentration in Höhe der doppelten oberen Norm von $16,7 \text{ mmol/l}$ ($= 100 \text{ mg/100 ml}$) und darüber wurden noch ca 12 Stunden vor der freien Wasser-Clearance erreicht. Eine Plasma-Kreatininkonzentration ab $221 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ($= 2,5 \text{ mg/100 ml}$) wurde während des 3. postoperativen Tages gemessen. Bereits $1 \frac{1}{2}$ Tage vor dem Erreichen kritischer Werte für Plasma-Harnstoff ($21,7 \text{ mmol/l} = 130 \text{ mg/100 ml}$) und Plasma-Kreatinin ($267 \text{ } \mu\text{mol/l} = 3,0 \text{ mg/100 ml}$) am 4. postoperativen Tag war die Diagnose mit Hilfe der freien Wasser-Clearance möglich (Abb. 23).

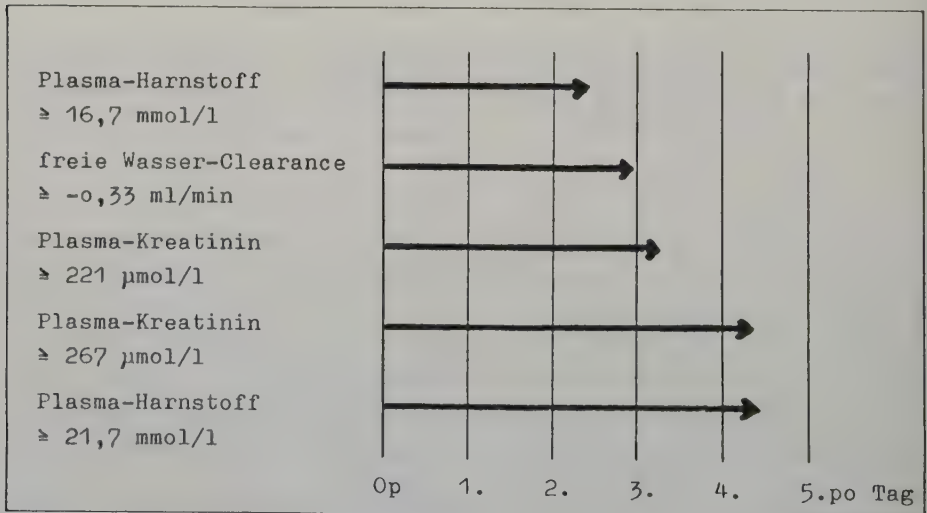


Abb. 23: Durchschnittliche Zeit bis zur Diagnose eines akuten Nierenversagens aufgrund unterschiedlicher Kriterien

D) DISKUSSION

1. Diskussion der einzelnen Parameter

1.1 Plasma-Osmolalität

Die wesentlichste Komponente für die Plasma-Osmolalität stellt die Na^+ -Konzentration dar. Bei Erhöhung der Plasma-Osmolalität kann somit bevorzugt auf eine Erhöhung der Na^+ -Konzentration im Plasma geschlossen werden. Dies ist bei mangelnder Elektrolyt-ausscheidung infolge von Niereninsuffizienz der Fall: bei steigender Plasma-Osmolalität ist dann ein Absinken der Harn-Osmolalität zu beobachten.

Bei den Patienten der Gruppe IIIa stieg die Plasma-Osmolalität postoperativ leicht, bei den Patienten der Gruppe IIIb stark an. Sie lag postoperativ immer über dem oberen Grenzwert von 301 mosm/kg (Abb. 1). Entsprechend finden sich auch geringere Werte für die Harn-Osmolalität. Dies deckt sich mit den Messungen von HEIMANN et al. (51). Die hohe Plasma-Osmolalität kurz nach Operationsende läßt sich durch die intraoperative Verabreichung von 5 %-iger Glucose (Füllung der Herz-Lungen-Maschine) erklären (51), jedoch nicht der hoch-signifikante Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen an den darauf folgenden Tagen.

Die Plasma-Osmolalität kann hier als indirekter Parameter für eine Beeinträchtigung der renalen Exkretion gelten, zumal signifikante Unterschiede bereits am 1. postoperativen Tag und besonders deutlich am 2. postoperativen Tag auftraten. Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb konnte wegen der großen Streuung der Werte kein signifikanter Unterschied - mit Ausnahme des 3. postoperativen Tages - errechnet werden (Tab. 6).

Die Werte der Gruppe I lagen unter denen der Gruppe II; auch hier zeigten sich signifikante Unterschiede ab dem 1. postoperativen Tag (Abb. 1, Tab. 6).

Die drei Gruppen lassen sich anhand der Plasma-Osmolalität deutlich trennen. Mit der Plasma-Osmolalität ergibt sich ein guter Parameter zur Beurteilung einer postoperativen Niereninsuffizienz,

welcher jedoch nicht allein, sondern nur in Verbindung mit anderen Parametern beurteilt werden darf. Insbesondere gilt dies für die Berechnung der freien Wasser-Clearance, bei der die Plasma-Osmolalität miteingeht.

1.2 Harn-Osmolalität

Die Harn-Osmolalität kann nur in Zusammenhang mit dem entsprechenden Harn-Fluß beurteilt werden. Sie ist als Einzelparameter zur Errechnung der freien Wasser-Clearance notwendig. Der Vergleich des Harn-Flusses der drei Gruppen ergibt nur geringfügig unterschiedliche Werte, sodaß in dieser Untersuchung der Harn-Osmolalität als Einzelparameter Bedeutung zukommt.

Die Fähigkeit der Nieren, den Harn zu konzentrieren, beruht auf einem intakten Gegenstromsystem in der Henle'schen Schleife. Während der osmotischen Diurese wird der Elektrolyt-Gradient "ausgewaschen" und dadurch entsteht eine große Menge isoosmolaren Harns. Durch die Wiederherstellung dieses Gradienten nach der osmotischen Diurese steigt die Harn-Osmolalität wieder an (51). Die Gruppe III zeigte konstant niedrigere Werte als die Gruppe I und die Gruppe II. Eine signifikante Trennung erfolgte bereits 6 Stunden nach EKZ-Ende, dabei waren die Gruppen IIIa und IIIb nahezu identisch. Am 3. postoperativen Tag erreichte die Gruppe III den tiefsten Wert mit 342,8 mosm/kg, anschließend erholten sich die Werte langsam (Abb. 3).

Die Patienten der Gruppe II zeigten ab dem 4. postoperativen Tag ansteigende Werte. Da die Patienten der Gruppe I meist schon am 3. postoperativen Tag aus der Intensivstation auf die chirurgische Pflegestation verlegt wurden, konnte bei diesen Patienten der zu erwartende Anstieg nicht dokumentiert werden.

Die Harn-Osmolalität darf als ein früh-signifikanter Parameter angesehen werden, der jedoch eine große Streubreite aufweist. Einzelwerte dürfen somit nicht isoliert beurteilt werden, nur der Verlauf ergibt eine Aussage. Als Teil der zu berechnenden freien Wasser-Clearance ist die Harn-Osmolalität ein wichtiger und guter Parameter. Sie ist weit zuverlässiger als die herkömmliche Bestimmung des spezifischen Gewichts des Harns.

1.3 Harn-Fluß

Ein wichtiges Symptom des akuten Nierenversagens ist die Oligurie, die bis zur Anurie gehen kann (1,2,5,6,7,12,43,47,52,53, 54,65,67,68,92,94,97,107,111,115). Die verminderte Harnausscheidung kommt zustande durch verminderte glomeruläre Filtration aufgrund eines Abfalls des effektiven Filtrationsdrucks. Entweder ist der gesamte arterielle Blutdruck oder im Rahmen einer Zentralisation bei noch relativ gutem peripherem Blutdruck die Nierendurchblutung stark eingeschränkt (97). Nach Untersuchungen von THILLIPS et al. (90) soll am Tier eine Abnahme des Herzminutenvolumens um 25 % bereits zu einem Rückgang der Nierendurchblutung um 75 % führen. Hinzu kommt die massive Ausschüttung von antidiuretischem Hormon während der extrakorporalen Zirkulation (67,114). Nach THURAU et al. (107,108) nimmt im Schock die tubuläre Natrium-Reabsorption ab. Hierdurch steigt die Natriumkonzentration des Primärharns im distalen Tubulus auf kritische Werte an. Über die dort befindliche Macula densa wird im juxtaglomerulären Apparat ein lokaler Renin-Angiotensin-Mechanismus ausgelöst, der zu einem Spasmus am entsprechenden Vas afferens und damit zu einem Sistieren der glomerulären Filtration führt. Intraoperativ wurden zum Teil hohe Dosierungen an Diuretika gegeben, wie 20 %-iges Mannit, Furosemid und Etacrynsäure. Sobald diese abgesetzt waren, ging die hohe Harnausscheidung wieder zurück. Das erklärt den raschen Abfall (nach hohen intraoperativen Werten) des Harn-Flusses bis zum 2. postoperativen Tag.

Es ist wichtig, den Harn-Fluß intra- und postoperativ zu kontrollieren, um eine drohende Oligurie durch Diuretika und/oder durch Volumensubstitution zu verhindern. Durch den Einsatz dieser Medikamente konnte auch kurz postoperativ keine oligurische Phase beobachtet werden. Allerdings kann ein frühzeitiger Einsatz von Diuretika das Leitsymptom "Oligo-Anurie" bei einer Schockniere maskieren (52,97).

Der Harn-Fluß allein läßt keinen Rückschluß auf das Konzentrationsvermögen der Nieren zu. Dies ist jedoch über die Berechnung der freien Wasser-Clearance oder der Kreatinin-Clearance möglich. In dieser Untersuchung konnte mit Hilfe des Harn-Flusses allein die Früherkennung des akuten Nierenversagens nicht erfolgen. Der

Harn-Fluß ist jedoch ein wichtiger "Teilparameter" bei der Berechnung der Clearance.

1.4 Freie Wasser-Clearance (FWC)

Die Bestimmung der FWC bei Operationsbeginn erstreckt sich über einen Zeitraum von ca. 1 - 3 Stunden von der Narkoseeinleitung bis zum Beginn der extrakorporalen Zirkulation. Wegen der relativ kurzen Periode und durch die äußeren Einflüsse auf den Organismus wie Narkose, Medikamente, Thorakotomie usw. kann dieser Wert nicht mit den präoperativen Werten verglichen werden. Die Gruppe III zeigte keine signifikanten Unterschiede zu den Gruppen I und II. Bezüglich der Ausgangswerte bestehen bei der FWC keine Unterschiede für die Patienten mit späterem akuten Nierenversagen. Postoperativ zeigten die Gruppen I und II keine pathologischen Werte, entsprechend der vorher gefaßten Definition der Gruppen. Dennoch lag der Spitzenwert der Gruppe II am 3. postoperativen Tag mit $-0,87 \text{ ml/min}$ noch weit von der Normgrenze ($-0,33 \text{ ml/min}$) entfernt.

Der Anstieg der FWC in der Gruppe I am 3. und 4. postoperativen Tag dürfte durch unvollständiges Harnsammeln entstanden sein, bedingt durch die Verlegung dieser Patienten von der Intensivstation auf die chirurgische Pflegestation (Abb. 5).

Intraoperativ lagen die Werte der FWC auch in der Gruppe III noch an der Normgrenze. Deshalb lag wohl die FWC 6 Stunden nach EKZ-Ende (entsprechend einer Harnsammelperiode von 2 Stunden bis 6 Stunden nach EKZ-Ende) höher als am 1. postoperativen Tag. Innerhalb jeder einzelnen Gruppe wurde am 1. postoperativen Tag der negativste Wert im gesamten postoperativen Beobachtungszeitraum gemessen.

Die Gruppen I, II und III ließen sich ab 6 Stunden nach EKZ-Ende zu jedem Zeitpunkt signifikant unterscheiden, mit Ausnahme der Gruppen II und III am 1. postoperativen Tag und der Gruppen I und II am 4. postoperativen Tag. Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb war kein signifikanter Unterschied feststellbar (Tab. 12). Das Auftreten eines Rückganges der Nierenleistung ist bei einem Teil der Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit auf den Zeitraum während der Operation festzusetzen. Dies trifft besonders auf die

3 Patienten zu, die bereits 6 Stunden nach EKZ-Ende eine pathologische FWC aufwiesen. Daneben konnten Patienten beobachtet werden, die während der ersten postoperativen Tage normale und erst am 3. und 4. postoperativen Tag pathologische Werte der FWC zeigten. Deshalb erscheint eine Bestimmung der FWC ausschließlich unmittelbar postoperativ, also nicht mehr an den späteren postoperativen Tagen, wie von HEIMANN et al. (51) und LANDES et al. (72) angewandt, als nicht sinnvoll, da damit die Patienten nicht erfaßt werden können, die nach ausreichender Nierenfunktion in den ersten postoperativen Tagen erst später eine Niereninsuffizienz entwickeln. Tägliche Bestimmungen sind bei Patienten mit verzögerter Erholung nach Herzoperationen und bei herabgesetzter kardialer Leistung notwendig (57).

BROWN et al. (11) empfehlen die Messung der FWC im Einzelfall in Perioden von einer Stunde, um auch kurze, vorübergehende Nierenfunktionseinschränkungen erfassen zu können.

Die Patienten mit irreversiblen oder reversiblen ANV (Gruppe III) überschritten im Mittel während des 2. postoperativen Tages, und zwar etwa 48 Stunden nach Operationsende, die Normgrenze von $-0,33$ ml/min. Während am Morgen des 2. postoperativen Tages erst 40 % der Patienten eine pathologische FWC aufwiesen, fanden sich bereits am Morgen des 3. postoperativen Tages bei 90 % der Patienten pathologische Werte. Am 4. postoperativen Tag wurde bei allen Patienten der Gruppe III eine pathologische FWC errechnet. HOLPER et al. (58) wiesen in einer Studie mit 1203 Patienten eine pathologische FWC bereits durchschnittlich 38 Stunden nach Operationsende nach. In einer Untersuchung von BAEK et al. (6) erreichten 18 Patienten mit ANV im Laufe des 2. postoperativen Tages eine pathologische FWC. Somit eignet sich die FWC besonders zur frühen Diagnose eines ANV (5,6,51,57,58,72,111).

Neben der Früherkennung läßt die FWC auch eine Beurteilung des Schweregrades und des Verlaufs eines ANV zu (51). Auch die Erholung von einer Herzoperation mit ANV ist stets begleitet von einer Normalisierung der FWC.

Ein weiterer Vorteil der FWC liegt sicherlich in ihrer einfachen Bestimmung und ihrer guten Reproduzierbarkeit. Die Patienten werden nicht gefährdet oder belastet. Allerdings ist beim Sammeln des Harns über längere Zeit die gewissenhafte Mitarbeit des Pflegepersonals erforderlich.

1.5 Plasma-Kreatinin

Die Menge des im Organismus gebildeten Kreatinins ist im Gegensatz zum Harnstoff von der Eiweißzufuhr nur wenig abhängig, sie entstammt im wesentlichen dem Muskelstoffwechsel. Normalerweise ist sie konstant, direkt proportional der Muskelmasse des Körpers und wird durch Muskularbeit nicht beeinflusst (77). Bei Niereninsuffizienz jeder Genese kommt es zum Absinken des Glomerulumfiltrats und damit zum Ansteigen der Kreatininkonzentration im Plasma. Ein erhöhtes Plasma-Kreatinin ist in der Regel dann zu finden, wenn die glomeruläre Filtrationsrate auf etwa 60 ml/min (Norm: ca. 125 ml/min) abgesunken ist. Bei einer glomerulären Filtrationsrate unter 40 ml/min ist immer eine erhöhte Plasma-Kreatininkonzentration vorhanden (19).

Die Patienten der Gruppe III mit akutem postoperativen Nierenversagen zeigten einen steilen Anstieg des Plasma-Kreatinins, sodaß bereits am 2. postoperativen Tag hohe Signifikanz zu den Patienten der Gruppe II bestand. Die Gruppe I war im gesamten postoperativen Verlauf von der Gruppe III signifikant verschieden (Abb. 8; Tab. 14).

Aufgrund der hochsignifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen kann die Plasma-Kreatininkonzentration als guter Parameter zur Erkennung des akuten Nierenversagens gelten.

1.6 Harn-Kreatinin

Die Harn-Kreatininkonzentration lag bei der Gruppe III postoperativ knapp unter den Werten der Gruppe I und Gruppe II. Erst ab dem 3. postoperativen Tag fiel sie leicht ab, wobei sich auch signifikante Unterschiede errechnen ließen (Abb. 9). Sie korrelierte mit der gleichzeitig ansteigenden Plasma-Kreatininkonzentration, bedingt durch den Abfall der glomerulären Filtrationsrate. Eine Differenzierung zwischen einem komplikationslosen postoperativen Verlauf und einer leichten Niereninsuffizienz (Gruppe I und Gruppe II) war anhand des Harn-Kreatinins nicht möglich, lediglich die Gruppe III ließ sich ab dem 3. postoperativen Tag abtrennen (Tab. 16). Eine genauere Aussage läßt jedoch nur die Berechnung der Kreatinin-Clearance zu. Da die Bestimmung der Harn-

Kreatininkonzentration nicht sehr genau ist, die Werte nur im Zusammenhang mit der Plasma-Kreatininkonzentration und dem Harn-Fluß verwertbar sind, besitzt dieser Parameter zwar allein keine hohe Wertigkeit, doch ist er als Rechengröße unentbehrlich.

1.7 Kreatinin-Clearance

Die endogene Kreatinin-Clearance gilt als Standardparameter zur Beurteilung der Nierenfunktion (15,44,47,48,51,91). Kreatinin wird nicht nur glomerulär filtriert, sondern auch tubulär sezerniert. Bei Gesunden entspricht die Kreatinin-Clearance etwa der Inulin-Clearance. Durch tubuläre Kreatininsekretion - insbesondere bei erhöhtem Plasma-Kreatinin - resultieren falsch-hohe Filtratwerte (15,48). Zu beachten ist, daß die Größe der Clearance auch vom Harn-Fluß abhängig ist; der Harn-Fluß sollte dabei höher als 1 ml/min sein (19).

In dieser Untersuchung ließ sich die Gruppe I gut von den übrigen abtrennen, während sich die Gruppe III erst ab dem 2. postoperativen Tag durch starken Abfall der Clearance auszeichnete (Tab. 18). Dabei wurden im Mittel Werte unter 50 % der präoperativen Werte gemessen. Die Diagnose eines akuten Nierenversagens ist mit dieser Methode also erst nach dem 2. postoperativen Tag möglich, kritische Werte wurden erst am 3. postoperativen Tag erreicht. Die Kreatinin-Clearance zeigt sich als guter Parameter in der Beurteilung des akuten Nierenversagens, der früh aussagekräftig wird.

1.8. Plasma-Harnstoff

Harnstoff ist das Endprodukt des Aminosäure- und Proteinstoffwechsels. Täglich werden in der Leber 20 - 25 g Harnstoff gebildet. Die Harnstoffkonzentration im Plasma hängt ab einerseits von der Harnstoffbildung und andererseits von der Ausscheidung durch die Niere (77). Wichtig ist die Beurteilung des Eiweißabbaus, d.h. der katabolen Stoffwechsellage, die sich in der postoperativen Periode einstellt. Die im Organismus gebildete Harnstoffmenge ist abhängig vom Eiweißgehalt der Nahrung, vom Fieber,

vom Gewebszerfall, von der Resorption von Hämatomen und von Medikamenten (Steroide, Diuretika)(15,19).

intraoperativ und zu Operationsbeginn waren die drei Gruppen signifikant unterschiedlich. Im postoperativen Verlauf ließen sich alle Gruppen deutlich voneinander abtrennen, was Verlaufskurven und t-Test zeigten (Tab. 20). Während die Werte der Gruppe II nur verhältnismäßig langsam anstiegen, zeichnete sich die Gruppe III durch einen steilen Anstieg der Harnstoffkonzentration aus. Bereits am 1. postoperativen Tag hatten 50 % der Patienten der Gruppe III pathologische Werte, am 2. postoperativen Tag dann 100 % der Patienten (Abb. 14).

Plasma-Harnstoff und -Kreatinin sind auch bei einer Einschränkung der Nierenfunktion bis auf 30 % noch unverändert. Sie eignen sich daher nicht als frühe Beurteilungsparameter. Jedoch ist der kontinuierliche Konzentrationsanstieg ein verlässlicher Hinweis auf eine Nierenfunktionseinschränkung (6).

Zusammenfassend darf der Plasma-Harnstoff als ein guter Zusatzparameter gewertet werden, mit dessen Hilfe eine Trennung zwischen akutem Nierenversagen, leichter Niereninsuffizienz und einem komplikationslosen Verlauf gut und frühzeitig möglich ist.

1.9 Blut-Hämoglobin

Die Messung des Hb-Gehalts des Blutes interessierte, um den Hb-Abfall während der extrakorporalen Zirkulation infolge der Hämodilution zu verfolgen. Besonders nach Ende der extrakorporalen Zirkulation ist zur Sauerstoffversorgung der Organe ein ausreichender Hb-Gehalt des Blutes notwendig, was nach Erfordernis durch Gaben von Vollblutkonserven und Erythrozytenkonzentraten erreicht wird.

Die Hb-Werte prä- und postoperativ ergaben nur unwesentliche Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Der t-Test zeigte signifikante Unterschiede lediglich am 1. sowie am 3. postoperativen Tag. Da jedoch die Werte aller drei Gruppen am 2. postoperativen Tag nahezu identisch waren und sich auch am 4. postoperativen Tag wieder trafen, kann diesen signifikant unterschiedlichen Werten keine Bedeutung zugemessen werden (Abb. 15; Tab. 22).

Die Gruppen IIIa und IIIb zeigten nur am 1. und 2. postoperativen

Tag signifikant unterschiedliche Werte (Tab. 21). Gerade auch weil die Gruppe IIb gegenüber der Gruppe IIIa relativ günstigere Werte aufwies, kann wohl aus dem postoperativen Verlauf am 1. und 2. postoperativen Tag nichts gefolgert werden.

Aus dem Verlauf aller Gruppen kann anhand des Blut-Hämoglobins keine Aussage über eine mögliche Ursache des akuten Nierenversagens getroffen werden. Möglicherweise erbringt der intraoperative Verlauf (Hämodilution!) deutlichere Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Andererseits zeigte sich, daß der Hb-Gehalt postoperativ zu keiner Zeit unter durchschnittlich 12,5 g/100 ml absank und so stets eine ausreichende Sauerstoffversorgung garantiert war.

1.10 Plasma-Hämoglobin

Freies Hämoglobin im Plasma ist bis zu einer geringen Konzentration physiologisch, bedingt durch den kontinuierlichen Untergang von Erythrozyten. Werden darüber hinaus Erythrozyten zerstört und dabei Hämoglobin freigesetzt, so spricht man von Hämolyse. Die Ursachen der intra- und postoperativen Hämolyse bei Herzoperationen sind vielfältig. So nimmt der Grad der Hämolyse mit zunehmender Dauer der extrakorporalen Zirkulation zu (9,12,49,110). Dabei kommen, bedingt durch die Konstruktion der Herz-Lungen-Maschine, als Faktoren in Betracht: Pumpen und Engpassagen, Materialoberflächen, Schaumbildung, Druckpulsation, Scherkräfte bei Okklusion der Pumpen, Turbulenzen und lokale Überwärmung (49). Nach UNGER et al. (110) ist die Hämolyse der Höhe des Blutflusses in der Herz-Lungen-Maschine direkt proportional. Er stellte bei Verwendung des Bubbleoxygenators eine erheblich höhere Hämolyse im Vergleich zum Membranoxygenator fest. Ebenso spielt das Alter eines eventuell verwendeten Konservenblutes eine Rolle, sowie die infundierte Menge.

SCHMIDT-MENDE und Mitarbeiter (99) diskutieren neben einer mechanischen Schädigung der Erythrozyten in der Herz-Lungen-Maschine eine Denaturierung von Plasmaproteinen. Diese veränderten Proteine lagern sich an der Oberfläche der Erythrozyten an und erzeugen das sogenannte Sludge-Phänomen.

Postoperativ treten Hämolysen durch Bluttransfusionen und extra-

korporale Hämodialyse auf. Nach Implantation von mechanischen Herzklappen beobachtet man eine erhöhte Hämolyse, die jedoch von gesunden Nieren mühelos toleriert wird. Die verschiedenen Klappentypen schädigen die Erythrozyten in unterschiedlichem Maße (21,35, 36,37,75). Nach Klappenoperationen kann es durch Insuffizienz oder Teilausriß des künstlichen Klappenapparates zu massiven Hämolysen kommen (66,69).

Durch die Zerstörung der Erythrozyten wird neben Lactatdehydrogenase (LDH) vor allem Hämoglobin freigesetzt, das sich sofort an das Plasmahaptoglobin bindet. Im Serum läßt sich ein Anstieg von LDH und freiem Hämoglobin nachweisen, während das meßbare Haptoglobin im Blut verringert ist (36). Freies Hämoglobin gelangt in das Glomerulumfiltrat, wird teilweise tubulär rückresorbiert unter Hämosiderinablagerung in den Tubuluszellen (Nierensiderose), teils ausgeschieden (91).

FAJARD (27) beschrieb im Gewebematerial von Nieren bei Kaninchen, bei denen eine Hämolyse induziert wurde, verschiedene Grade degenerativer Epithelveränderungen. Ein Zusammentreffen von Hypovolämie und Druckabfall während der extrakorporalen Zirkulation mit einem hohen Plasma-Hämoglobinspiegel scheint ungünstig zu sein (9,67). Nach Untersuchungen von BHAT et al. (9) entwickelten 85 % der Patienten mit mehr als 300 mg/100 ml Plasma-Hämoglobin am Ende der extrakorporalen Zirkulation ein akutes Nierenversagen. Zur Messung der Hämolyse kommen infrage: LDH (21,25,36,37,69), Eisen im Serum (25), Haptoglobin (21,35,36,75) und andere Parameter wie das 2,3-Diphosphoglycerat (98), sowie das freie Hämoglobin im Plasma (9,12,35,37,49). Da ein LDH-Anstieg bei zahlreichen Erkrankungen, z.B. der Skelettmuskulatur, der Herzmuskulatur, der Leber usw. zu beobachten ist, kommt ihrer alleinigen Bestimmung keine Beweiskraft zu (69). Die direkte Bestimmung des freien Hämoglobins im Plasma liefert jedoch aussagefähige Werte. Die Normalwerte für freies Plasma-Hämoglobin werden in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Sie reichen je nach Methode von 0,16 - 0,58 mg/100 ml (44), kleiner als 1 mg/100 ml (19), kleiner als 6,4 mg/100 ml (7), kleiner als 10 mg/100 ml (37) bis zu 5 - 45 mg/100 ml (35). Hier wurden präoperative Vergleichswerte von 10,7 - 22,3 mg/100 ml gemessen.

Als obere Grenze des komplikationslosen Verlaufs werden von UNGER et al. (110) Werte bis maximal 200 mg/100 ml angesehen. BHAT und

Mitarbeiter (9) stellten bei 387 Patienten nach Operationen am offenen Herzen Werte von 35 bis über 300 mg/100 ml fest. HEIL-MANN et al. (49) ermittelten in ihrer Untersuchung die höchsten Werte für freies Hämoglobin im Serum (im Mittel ca. 60 mg/100 ml) nach EKZ-Ende; sie fielen einen Tag postoperativ auf normale Werte ab und erreichten bis zum 7. postoperativen Tag den Normalbereich.

BRUNNER et al. (12) stellten einen maximalen Plasma-Hämoglobinspiegel nach Perfusionsende bei Patienten mit postoperativem Nierenversagen in einem Bereich zwischen 0 und 126 mg/100 ml fest, im Durchschnitt betrug er 55 mg/100 ml. Die stärkste Hämolyse trat nach Doppelklappenersatz auf.

Bei den untersuchten Gruppen I, II und III war 6 Stunden nach EKZ-Ende keine Hämolyse feststellbar. Erst ab dem 3. postoperativen Tag traten in der Gruppe III signifikant höhere Werte auf, die sich nicht mehr durch intraoperative Erythrozyten-Läsion erklären lassen, sondern den postoperativen Bluttransfusionen und der extrakorporalen Hämodialyse zuzurechnen sind (Abb. 16). Der höchste Wert wurde bei einem Patienten der Gruppe IIIa mit 130 mg/100 ml gemessen, sodaß ein akutes Nierenversagen nur infolge zu starker Hämolyse nach UNGER et al. (110) auszuschließen ist.

2. Diskussion der Regressionsanalyse Harn-Dichte/Harn-Osmolalität

Als einfachste Methode wurde häufig in der älteren Literatur die Messung des spezifischen Gewichts des Harns zur Ermittlung eines Nierenversagens herangezogen (19). Das spezifische Harngewicht (Summe der Molekulargewichte aller Harnbestandteile) stellt eigentlich nur ein Näherungsmaß dar und ist nicht direkt mit der Osmolalität (Konzentration der gelösten Teilchen pro Volumeneinheit Wasser) als Kriterium der Harnkonzentration vergleichbar. Da organische Bestandteile wie Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Aminosäuren, Proteine und Zucker das spezifische Gewicht in anderer Weise verändern als die Elektrolyte, ist ein völlig analoges Verhalten von spezifischem Gewicht und Harnosmolalität nicht zu erwarten (63). Bei Urinen, die absolut (bei der Niereninsuffizienz) oder relativ (bei sehr salzarmer Diät) abnorme Mengen von Nicht-elektrolyten enthalten, liegt das spezifische Gewicht höher, als dem osmotischen Druck entspricht (18).

Abgesehen davon, daß gerade bei älteren Patienten ohnehin eine Einschränkung der Harnkonzentration vorliegen kann, ist darauf hinzuweisen, daß bei Verwendung von Plasmaersatzmitteln, die nicht mehr oder weniger schnell durch die Niere ausgeschieden werden, das spezifische Gewicht Werte erreichen kann, die weit über den Werten einer normal konzentrierenden Niere liegen (52, 97). Heute wird die Bestimmung der Harn-Osmolalität der Harn-Dichte vorgezogen. Sie gilt grundsätzlich als zuverlässiger (24, 52) und läßt eine genauere Beurteilung zu (15). Da außerdem das spezifische Gewicht von der Temperatur des Harns abhängt und daher bei der Messung ein Korrekturfaktor angebracht werden muß, wird zunehmend die Osmolalität gemessen (98).

Inwieweit jedoch die Dichte trotzdem als Orientierungshilfe über die Konzentrationsfähigkeit der Niere, bzw. die Größe der Harn-Osmolalität herangezogen werden kann, sollte eine Regressionsanalyse zeigen, in der die Korrelation zwischen Dichte und Osmolalität des Harns bei Proben geprüft wurde, die während Operationen mit extrakorporaler Zirkulation und danach abgenommen wurden. Der hierbei ermittelte Korrelationskoeffizient von 0,624 spiegelt eine gute Beziehung wider (22). Das Korrelationsdiagramm zeigt jedoch auch, daß gerade die diagnostisch wichtigen Werte der Harn-Osmolalität von 300 - 500 mosm/kg im Bereich einer Harn-Dichte

von 1010 - 1030 g/l liegen, somit also weit streuen. Bei einer Isosthenurie (normalerweise Harn-Dichte ca. 1010 g/l, Harn-Osmolalität ca 300 mosm/kg (15)) trifft auf Werte der Harn-Osmolalität von ca 300 mosm/kg ein breiter Bereich für die Harn-Dichte. Dies entspricht den Untersuchungen von MERTZ (79), der keine diagnostisch verwertbare Beziehung fand: so entsprachen einer Harn-Osmolalität von 900 mosm/kg spezifische Gewichte von 1019-1038 g/l, während isosthenurischen Harnen (1010 g/l) osmotische Drucke mit einem erheblichen Streubereich von 236 - 472 mosm/kg zuzuordnen waren.

Das bedeutet, daß man sich gerade in diesem Stadium einer Niereninsuffizienz auf die alleinige Messung des spezifischen Gewichts des Harns nicht verlassen kann. Nur bei gleicher prozentualer Zusammensetzung der Harnbestandteile ergäbe sich eine direkte Proportionalität (Abb. 24).

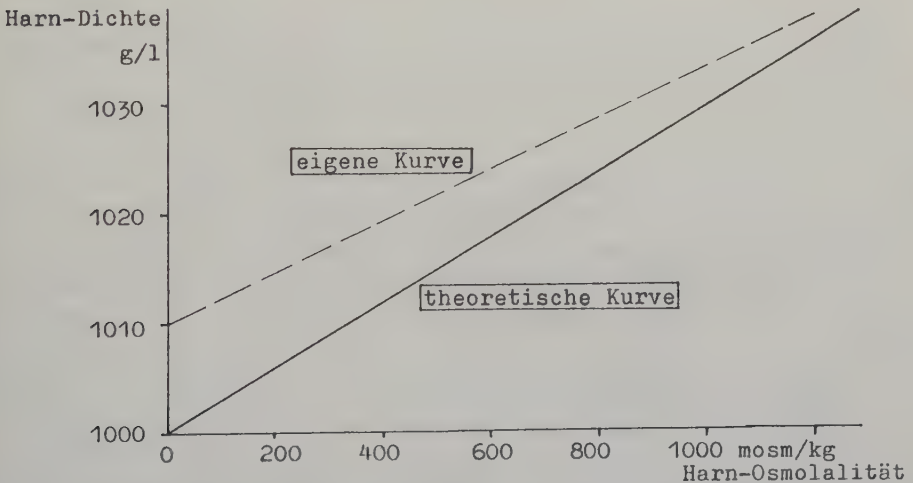


Abb. 24: Vergleich zwischen der theoretischen Beziehung von Harn-Dichte zu Harn-Osmolalität und den gemessenen Werten

Im Vergleich zu der mathematisch ermittelten Geraden für $r = 1$ (19) zeigen die gemessenen Ergebnisse relativ höhere Werte der Harn-Dichte bei niedrigerer Harn-Osmolalität. Dies ist durch Zucker oder Eiweiß (z.B. Glucose- oder Mannitinfusionen) und andere Nichteletrolyte bedingt (63,102).

Zusammenfassend läßt sich sagen:

1. Der gemeinhin unterstellten Parallelität zwischen osmotischer Konzentration und spezifischem Gewicht, die unter anderem VOIHard zur Grundlage seines Konzentrationsversuches machte, liegt eine statistisch zwar signifikante, im Einzelfall jedoch unzuverlässige Korrelation mit beträchtlicher Streubreite zugrunde.

2. Bei den diagnostisch entscheidenden Grenzwerten zwischen noch normalem und schon pathologischem Konzentrationsvermögen gestattet das spezifische Gewicht keine eindeutige Unterscheidung.

3. Allgemeiner Teil der Diskussion

Das akute Nierenversagen nach Operationen hat eine schlechte Prognose, nicht nur allein wegen der Niereninsuffizienz an sich, sondern auch wegen zusätzlicher lebensbedrohlicher Komplikationen wie Sepsis, gastrointestinale Blutungen und psychischer und neurologischer Störungen (40,41,100,105).

In einer Serie von 93 Patienten mit unterschiedlichem postoperativen Verlauf nach Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine entwickelten 10 Patienten nach den Kriterien der freien Wasser-Clearance eine akute Niereninsuffizienz. Es handelte sich um 2 Patienten mit aortokoronarer Bypass-Operation bei koronarer Herzkrankung, 6 Patienten mit Einklappenersatz, einem Patienten mit Zweiklappenersatz, sowie einem Patienten mit Verschuß eines Vorhofseptumdefektes. Davon verstarben 4 Patienten, die alle einen Einklappenersatz erhalten hatten (3 Patienten mit Mitralklappenersatz und ein Patient mit Trikuspidalklappenersatz).

Von diesen 10 Patienten zeigten 3 Patienten bereits kurz postoperativ, 9 am 3. postoperativen und am 4. postoperativen Tag alle 10 Patienten eine gestörte Nierenfunktion, die sich durch den fast vollständigen Verlust der Konzentrationsfähigkeit der Nieren ausdrückte. Dabei fanden sich für die freie Wasser-Clearance Werte von -20 ml/h und positiver. Im Mittel konnte bereits 48 Stunden nach Operationsende eine pathologische freie Wasser-Clearance errechnet werden. Zu diesem Zeitpunkt waren Plasma-Harnstoff und -Kreatinin noch normal oder leicht erhöht und der Harn-Fluß unauffällig.

Für die freie Wasser-Clearance wird die pathologische Grenze unterschiedlich angegeben und zwar im Bereich zwischen -15 und -25 ml/h (Tab. 26).

BROWN (11), BAEK (6):	über -15 ml/h ($\hat{=}$ -0,25 ml/min)
HOLPER (57,58):	über -20 ml/h ($\hat{=}$ -0,33 ml/min)
LANDES (72):	über -25 ml/h ($\hat{=}$ -0,42 ml/min)

Tab. 26: Unterschiedlich pathologische Grenzen für die freie Wasser-Clearance bei verschiedenen Autoren

In dieser Untersuchung wurde akutes Nierenversagen definiert mit einer freien Wasser-Clearance von -20 ml/h ($\hat{=}$ -0,33 ml/min) und positiver.

Die Patienten der Gruppe III (Patienten mit reversiblen oder irreversiblen akuten Nierenversagen) erreichten diese Grenze im Mittel 48 Stunden nach Operationsende, also im Laufe des 2. postoperativen Tages. 3 der 10 Patienten der Gruppe III wiesen bereits unmittelbar postoperativ und am 1. postoperativen Tag eine pathologische freie Wasser-Clearance auf, am 3. postoperativen Tag erreichten 9 Patienten, am 4. postoperativen Tag alle 10 Patienten für die freie Wasser-Clearance Werte größer als -20 ml/h .

Die freie Wasser-Clearance eignet sich also besonders zur Frühdiagnose des akuten Nierenversagens (2,5,6,11,51,57,58,72,111) und wird von vielen Autoren beschrieben (5,6,11,14,19,33,34,51,53,57,58,72,88,111). Neben der Früherkennung läßt das Verhalten der freien Wasser-Clearance auch eine Beurteilung des Schweregrades und des Verlaufs eines akuten Nierenversagens zu (51). Die Erholung von einer Herzoperation mit akutem Nierenversagen ist stets begleitet von der Normalisierung der freien Wasser-Clearance (5,6,57). Ferner läßt die freie Wasser-Clearance eine Unterscheidung zwischen einer Niereninsuffizienz und einer vorwiegend katabolen Stoffwechsellaage bei erhöhten Plasma-Harnstoff- und Plasma-Kreatininwerten zu.

Der Vorteil der freien Wasser-Clearance liegt sicherlich in ihrer einfachen Bestimmung und ihrer guten Reproduzierbarkeit. Für die Patienten besteht kein Risiko und keine Belastung. Allerdings ist beim Sammeln des Harns über längere Zeit die gewissenhafte Mitarbeit des Pflegepersonals erforderlich. Da das antidiuretische Hormon (ADH) direkten und indirekten Einfluß auf den Harn-Fluß und somit auf die freie Wasser-Clearance ausübt, kann die Bestimmung der freien Wasser-Clearance bei Patienten mit Diabetes insipidus nicht angewendet werden (51).

In dieser Untersuchung wurde die freie Wasser-Clearance ab dem 1. postoperativen Tag in Intervallen von 24 Stunden bestimmt. BROWN (11) empfiehlt die Messung der freien Wasser-Clearance in Perioden von einer Stunde, um auch kurze vorübergehende Nierenfunktionseinschränkungen erfassen zu können, da sich Veränderungen schnell abspielen könnten. Vielleicht wäre es günstiger, bei Problempatienten die freie Wasser-Clearance in Zeitabständen von 6 oder 12 Stunden zu bestimmen, um so schneller und sicherer die Diagnose eines akuten Nierenversagens stellen zu können. Zur

Routinekontrolle sind Bestimmungen im 24-Stunden-Intervall sicherlich ausreichend.

Die Diagnose eines akuten Nierenversagens nach Herzoperationen ist mit Hilfe der freien Wasser-Clearance schon zu einem Zeitpunkt möglich, wo andere Parameter wie Plasma-Kreatinin und -Harnstoff noch nicht signifikant erhöht sind.

In dieser Untersuchung erreichten die Patienten der Gruppe III im Schnitt 48 Stunden nach Operationsende pathologische Werte für die freie Wasser-Clearance. Zu diesem Zeitpunkt betrug die mittlere Plasma-Harnstoffkonzentration 19,2 mmol/l und die mittlere Plasma-Kreatininkonzentration 207 µmol/l. Die letztgenannten Werte sind zwar relativ hoch, reichen jedoch zur Diagnose eines akuten Nierenversagens nicht aus. Dies deckt sich mit den Angaben anderer Autoren (5,6,57,58).

BAEK et al. (6) konnten eine pathologische freie Wasser-Clearance ein bis 3 Tage vor der Diagnose eines akuten Nierenversagens, definiert durch hohe Plasma-Kreatinin- und Plasma-Harnstoffwerte, errechnen. HOLPER et al. (58) wiesen in einer Studie mit 1203 Patienten eine pathologische freie Wasser-Clearance bereits durchschnittlich 1,6 Tage nach der Operation nach.

ABEL und VOGEL (2) konnten auch bei beatmeten, schwerst polytraumatisierten Intensivpatienten die prognostische Bedeutung der freien Wasser-Clearance nachweisen.

Neben der postoperativen Beobachtung der freien Wasser-Clearance wurden von einigen Autoren Messungen intraoperativ und während der extrakorporalen Zirkulation vorgenommen (30,31,32,33,34,51, 88). Dabei zeigte sich eine Verminderung der freien Wasser-Clearance infolge des Anstiegs der Plasma-Osmolalität (durch Infusionen) und des ADH (durch Narkose und Operationsstreß), sowie der Verringerung der Harn-Osmolalität.

Große Aufmerksamkeit verdienen in diesem Zusammenhang auch Osmolalitätsänderungen im Plasma und im Harn. Neben ihrer Bedeutung für die Analyse der Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes kommt der Plasma- und Harnosmolalität diagnostische bzw. prognostische Bedeutung zu.

Die Plasma-Osmolalität steigt intraoperativ an (51) und sinkt bei nierengesunden Patienten postoperativ wieder ab, während bei Patienten mit akutem Nierenversagen ein weiterer Anstieg zu verzeichnen ist. In der Gruppe III lagen die Werte postoperativ

alle über der Normgrenze von 301 mosm/kg. Ab dem 2. postoperativen Tag konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe III und den anderen Gruppen errechnet werden. Eine Trennung zwischen den Patienten der Gruppe IIIa (reversibles akutes Nierenversagen) und der Gruppe IIIb (irreversibles akutes Nierenversagen) ergab sich jedoch nicht.

ABEL und VOGEL (2) beschreiben die prognostische Relevanz nicht nur der Höhe sondern auch der Dauer einer bestehenden Plasma-hyperosmolalität. Sie fanden Osmolalitätswerte von über 360 mosm/kg nur bei nachfolgend verstorbenen Patienten. Sie berechneten die mittlere Plasmaosmolalität über 10 Tage und erhielten bei den Überlebenden einen Mittelwert von 303 mosm/kg, bei den Verstorbenen dagegen von 329 mosm/kg.

Die Harn-Osmolalität sinkt intraoperativ ab (51,87,88,114) und steigt postoperativ je nach dem Grad der Nierenschädigung wieder an. In der Gruppe III ergab sich nach einem kurzen Anstieg auf 440 mosm/kg am 1. postoperativen Tag ein erneuter Abfall, sodaß ab dem 3. postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied der Gruppe III zu den übrigen Gruppen beobachtet werden konnte. Auch hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe IIIa und der Gruppe IIIb.

Die Harn-Osmolalität wird von einigen Autoren als ein Kriterium des akuten Nierenversagens bezeichnet (47,52,80,111), wobei hierfür Werte zwischen 300 und 600 mosm/kg angegeben werden. Sie dient ferner der Differentialdiagnose zu "extrarenalen Nierensyndromen" (52,80), für die Werte über 500 mosm/kg typisch sind. GRISMER et al. (43) nennen die Bestimmung der Plasma- und Harn-Osmolalität ausgezeichnete Tests für die früh-postoperative Zeit, die auf eine drohende Anurie in den folgenden 24 bis 48 Stunden hinweisen. Die Messung des spezifischen Gewichtes des Harns sollte zugunsten der Bestimmung der Harn-Osmolalität verlassen werden. Als weiterer diagnostischer Hinweis dient der Quotient aus Harn- und Plasma-Osmolalität (7,23,52,54,94,111). Werte zwischen 1,0 und 1,2 gelten als Zeichen einer Niereninsuffizienz. Hierbei wird jedoch die Harnmenge vernachlässigt. FINSTERER et al. (33) weisen darauf hin, daß von U_{osm}/P_{osm} nicht auf die Höhe der freien Wasser-Clearance geschlossen werden kann.

Eine "Oligoanurie" gilt als wichtiges Symptom des akuten Nierenversagens (1,5,6,7,12,23,43,47,52,53,54,65,67,68,92,97,111,115).

Dabei werden als untere Grenze Werte unter 350 bis 500 ml/Tag angegeben. Jedoch läßt der Harn-Fluß keine Rückschlüsse auf das Konzentrationsvermögen der Nieren zu.

Eine Oligurie trat in der Gruppe IIIa in den ersten 5 postoperativen Tagen nicht auf, in der Gruppe IIIb bei einem Patienten ab dem 2. postoperativen Tag und bei einem weiteren Patienten ab dem 3. postoperativen Tag. Im Mittel konnte für die Gruppe III eine Oligurie nicht nachgewiesen werden. Der Harn-Fluß lag in allen 3 Gruppen etwa gleich hoch. Auch ABEL et al. (1) fanden keine Korrelation zwischen Harn-Fluß und Nierenversagen nach Herzoperationen. Die Oligurie muß jedoch nicht obligatorisch vorhanden sein (44,52). HILBERMAN et al. (54) sahen bei 15 von 17 Patienten mit akutem Nierenversagen nach Herzoperationen, die diese Komplikation nicht überlebten, keine Oligurie. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß die hochwirksamen Saluretika (Furosemid, Etacrynsäure) trotz fortschreitender renaler Insuffizienz eine Norm- oder Polyurie erzwingen können und so das akute Nierenversagen verschleiern (52,97).

Als klassische Nierenparameter werden Harnstoff und Kreatinin im Plasma zur Diagnose des akuten Nierenversagens verwendet (1, 5,6,12,23,51,52,54,72,76,92,94,115). Die Höhe der Konzentrationen repräsentiert Ausmaß und Dynamik der Stoffwechselentgleisung bei renaler Insuffizienz (52). Jedoch bleiben Plasma-Harnstoff und -Kreatinin bis zu einer Einschränkung der Nierenfunktion bis auf 30 % unverändert. Sie eignen sich daher nicht als Parameter zur frühzeitigen Erfassung eines sich anbahnenden akuten Nierenversagens, sondern zur Beurteilung einer chronischen Niereninsuffizienz.

Während in der Gruppe III durchschnittlich 48 Stunden nach dem Ende der Operation eine pathologische freie Wasser-Clearance erreicht war, lag die mittlere Plasma-Kreatininkonzentration bei 207 µmol/l und die mittlere Plasma-Harnstoffkonzentration bei 19,2 mmol/l. Die von BRUNNER et al. (12) angegebene untere Grenze für die Plasma-Harnstoffkonzentration bei akutem Nierenversagen von 100 mg % ($\hat{=}$ 16,7 mmol/l) wurde im Lauf des 2. postoperativen Tages, die von YEBOAH et al. (115) angegebene Grenze von 130 mg % ($\hat{=}$ 21,7 mmol/l) erst am 4. postoperativen Tag erreicht. Ein Anstieg um 400 %, wie von LANDES et al. (72) gefordert, konnte nur bei 2 Patienten der Gruppe III gefunden werden.

Bei der Plasma-Kreatininkonzentration ergab sich ein Anstieg um 100 %, wie von LANDES et al. (72) definiert, während des 3. postoperativen Tages und ein Anstieg über 3 mg % ($\hat{=}$ 267 μ mol/l), wie von POLONIUS et al. (92) festgelegt, erst ab dem 4. postoperativen Tag (Abb. 23).

PORTER und STARR (94) bezeichnen einen erhöhten Plasma-Harnstoff als entscheidend zur Erkennung eines Nierenschadens, jedoch könne man erst nach 3 Tagen den Schweregrad beurteilen.

In der Gruppe III stieg das Plasma-Kreatinin ab dem 1. postoperativen Tag steil an und ab dem 2. postoperativen Tag zeigte sich ein signifikanter Unterschied zu den übrigen Gruppen.

Beim Plasma-Harnstoff war postoperativ ein ähnlich steiler Anstieg in der Gruppe III zu beobachten. Hier war eine signifikante Trennung der Gruppe III von den übrigen Gruppen bereits ab dem 1. postoperativen Tag möglich.

Zwischen den Gruppen IIIa und IIIb konnte beim Plasma-Harnstoff kein signifikanter Unterschied errechnet werden. Beim Plasma-Kreatinin war am 2. und 3. postoperativen Tag eine signifikante Trennung gegeben, allerdings lagen die Werte der Gruppe IIIb unter denen der Gruppe IIIa. Somit war keine Unterscheidung zwischen Patienten mit reversiblen und irreversiblen akuten Nierenversagen durch den Plasma-Harnstoff möglich.

Die laborchemische Bestimmung der Harn-Kreatininkonzentration ist bei stark verdünntem Harn unter forcierter Diurese nicht einfach. Erst ab dem 3. postoperativen Tag erbrachte die Harn-Kreatininkonzentration signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe III und den Gruppen I und II. Sie alleine ist als Parameter für die Nierenfunktion unzureichend. Von manchen Untersuchern wurde der Quotient aus Harn- und Plasmakonzentrationen bei Kreatinin und bzw. oder Harnstoff verwendet (7,54,80,94,111). Aussagekräftiger ist die Beurteilung der Kreatinin-Clearance, bei der der Harn-Fluß mit einbezogen wird. Sie ist, wie die freie Wasser-Clearance, gut reproduzierbar und für den Patienten risikolos und nicht belastend (78).

In dieser Untersuchung ließ sich die Gruppe III ab dem 3. postoperativen Tag von allen übrigen Gruppen trennen, obwohl bereits ab dem 2. postoperativen Tag ein starker Abfall der Clearance zu verzeichnen war. Am 3. postoperativen Tag waren kritische Werte erreicht, im Mittel unter 50 % der präoperativen Werte.

Freie Wasser-Clearance und Kreatinin-Clearance zeigten spiegelbildliche Verlaufskurven, allerdings war bei der Kreatinin-Clearance die Streubreite größer. Deshalb trat eine signifikante Trennung der Gruppe III von den übrigen Gruppen später ein. Der Verlauf der freien Wasser-Clearance und der Kreatinin-Clearance in der Gruppe III ist in Abbildung 25 dargestellt.

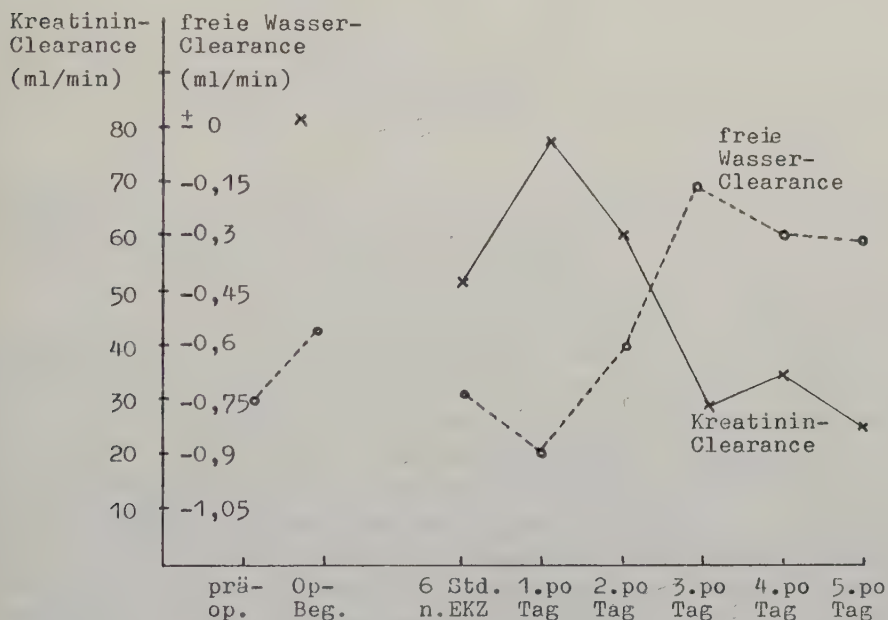


Abb. 25: Vergleich der freien Wasser-Clearance mit der Kreatinin-Clearance in der Gruppe III

HEIMANN und Mitarbeiter (51) untersuchten Patienten nach Herzoperationen nur bis 18 Stunden nach EKZ-Ende. Dabei fand sich ein Absinken der freien Wasser-Clearance bei Patienten mit Niereninsuffizienz von $-1,0$ ml/min (präoperativ) auf $-0,9$ ml/min (2 Stunden nach EKZ-Ende) und auf $-0,6$ ml/min (18 Stunden nach EKZ-Ende). Während die nierengesunden Patienten einen Anstieg der Kreatinin-Clearance von 96 ml/min (2 Stunden nach EKZ-Ende) auf 118 ml/min (18 Stunden nach EKZ-Ende) aufwiesen, stieg die Kreatinin-Clearance bei den niereninsuffizienten Patienten von 67 ml/min (2 Stunden nach EKZ-Ende) nur auf 88 ml/min (18 Stunden nach EKZ-Ende) an.

Die Kontrolle des Blut-Hämoglobins erbrachte prä- und postoperativ nur unwesentliche Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Da der Hb-Gehalt des Blutes zu keiner Zeit unter durchschnittlich 12,5 g/100 ml absank, war stets eine ausreichende Sauerstoffversorgung gewährleistet. Ein Zusammenhang zwischen hoher Hämolyse-rate und akutem Nierenversagen konnte nicht erbracht werden. Die Kriterien für die Beurteilung des akuten Nierenversagens sind nicht einheitlich. Dies trifft besonders auf die Abgrenzung einer leichten, passageren Nierenfunktionsstörung ("Niere im Schock") von einem akuten Nierenversagen ("Schockniere") zu. Das akute Nierenversagen wurde von einzelnen Autoren unterschiedlich definiert:

- ABEL et al. (1): Serum-Kreatinin über 5 mg/100 ml ($\hat{=}$ 442 μ mol/l)
Hämodialysebedürftigkeit des Patienten
- BAEK, BROWN et al. (6): Oligurie unter 400 ml/d
niedere Harn-Dichte
Harn- Na^+ -Konzentration über 40 mEq/l ($\hat{=}$ 40 mval/l)
Anstieg von Serum-Harnstoff und -Kreatinin
- BAEK, MAKABALI et al. (5): Oligurie unter 400 ml/d
geringe Harn-Dichte
Anstieg von Serum-Harnstoff und -Kreatinin
freie Wasser-Clearance über -0,25 ml/min
- BRUNNER et al. (12): Oligurie
Serum-Harnstoff über 100 mg% ($\hat{=}$ 16,7 mmol/l)
Serum- K^+ -Konzentration über 6 mval/l
- HASPER et al. (47): Serum-Kreatinin über 1,5 mg% ($\hat{=}$ 132,6 μ mol/l)
Serum-Harnstoff über 50 mg% ($\hat{=}$ 8,3 mmol/l)
Serum- K^+ -Konzentration über 6 mval/l
Harn-Fluß unter 400 ml/d
- HEIMANN et al. (51): Serum-Harnstoff-N über 50 mg/100 ml ($\hat{=}$ Serum-Harnstoff über 17,8 mmol/l)
- HILBERMAN et al. (53): Inulin-Clearance 15 ml/min und weniger
- KRIAN et al. (68): Oligurie, Hyposthenurie
Azotämie
Hyperkaliämie
- LANDES et al. (72): Serum-Kreatininanstieg um 100 % bzw.
Serum-Harnstoffanstieg um 400 % gegenüber den präoperativen Werten

- McHEISH et al. (76): Serum-Kreatinin über 8-mg/100 ml ($\hat{=}$ 707 μ mol/l)
Serum-Harnstoff-N über 80 mg/100 ml ($\hat{=}$ Serum-
Harnstoff über 28,5 mmol/l)
- MILLER et al. (80): Harn-Osmolalität unter 350 mosm/kg
Harn- Na^+ -Konzentration über 40 mval/l
 $\frac{\text{Harn-Harnstoff}}{\text{Plasma-Harnstoff}}$ größer als 3
 $\frac{\text{Harn-Kreatinin}}{\text{Plasma-Kreatinin}}$ größer als 20
- POLONIUS et al. (92): Oligurie, Anurie
Serum-Harnstoff-N über 75 mg % ($\hat{=}$ Serum-Harnstoff
über 26,8 mmol/l)
Serum-Kreatinin über 3 mg % ($\hat{=}$ 265,2 μ mol/l)
Serum- K^+ -Konzentrationen über 6 mval/l
- YEBOAH et al. (115): Plasma-Harnstoff über 130 mg/100 ml
($\hat{=}$ 21,6 mmol/l)
Blut- K^+ -Konzentration über 5 mEq/l (gemeint ist
Plasma- K^+ -Konzentration über 5 mval/l)
Harn-Fluß unter 500 ml/d

In dieser Untersuchung wurde das akute Nierenversagen definiert mit einer freien Wasser-Clearance von -20 ml/h und positiver. Eine Definition unter Einbeziehung der freien Wasser-Clearance bot sich an. Die Erholung von einer Herzoperation mit anschließendem akuten Nierenversagen war stets begleitet von der Normalisierung der freien Wasser-Clearance. Dagegen wiesen Patienten, die nach einer Herzoperation im Nierenversagen verstarben, eine weiterbestehende pathologische freie Wasser-Clearance auf. Ferner ließen sich auch mittelgradige und vereinzelt auch hochgradige postoperative Anstiege von Plasma-Harnstoff- und Plasma-Kreatininkonzentrationen als Ausdruck einer vorwiegend katabolen Stoffwechsellaage durch den gleichzeitigen Nachweis einer normalen freien Wasser-Clearance von einer Niereninsuffizienz unterscheiden. Diese Unterscheidung ist wichtig, um möglichst frühzeitig therapeutisch eingreifen zu können. Aufgrund der unterschiedlichen Kriterien für die Definition eines akuten Nierenversagens ergeben sich bei den einzelnen Autoren auch entsprechend unterschiedliche Prozentzahlen für das Auftreten eines akuten Nierenversagens, die schwerlich miteinander verglichen werden können (Tab. 25).

	n	ANV	Mortalität
DOBERNECK (20) 1962	935	30 (3,2 %)	24 (80,0 %)
SLOAN (nach KRIAN (67)) 1962	600	3 (0,5 %)	
ATTAR (nach KRIAN (67)) 1963	158	19 (12,0 %)	2 (10,5 %)
PORTER (nach KRIAN (67)) 1963	68	2 (2,9 %)	
CAMERON (16) 1964	410	15 (3,7 %)	12 (80,0 %)
IRIBARREN (nach KRIAN (67)) 1964	253	6 (2,4 %)	6 (100,0 %)
NORMAN (85) 1964	360	10 (2,8 %)	3 (33,0 %)
ROE (nach KRIAN (67)) 1964	148	9 (6,1 %)	
YEH (116) 1964	152	17 (11,2 %)	1 (5,9 %)
KAHN (61) 1965	960	13 (1,4 %)	
KULATILAKE (70) 1965	731	18 (2,5 %)	15 (83,3 %)
TERECHOV (nach KRIAN (67)) 1965	321	13 (4,0 %)	10 (76,9 %)
TRIMBLE (109) 1965	600	2 (0,3 %)	
GÖMÖRY (40) 1967	200	13 (6,5 %)	4 (30,8 %)
BRUNNER (12) 1972	1456	43 (3,0 %)	33 (76,7 %)
KRIAN (67) 1972	1177	32 (2,7 %)	31 (96,9 %)
YEBOAH (115) 1972	428	130 (30,7 %)	56 (43,1 %)
BROWN (11) 1972	200	14 (7,0 %)	10 (71,4 %)
BAEK (6) 1973	38	15 (39,5 %)	12 (80,0 %)
HASPER (47) 1975	929	32 (3,5 %)	31 (96,9 %)
POLONIUS (92) 1975	351	21 (6,0 %)	11 (52,4 %)
KRIAN (68) 1975	9021	210 (2,3 %)	140 (66,7 %)
ABEL (1) 1976	500	35 (7,0 %)	20 (57,1 %)
BHAT (9) 1976	490	150 (30,6 %)	13 (8,7 %)
LANDES (72) 1976	59	5 (8,5 %)	1 (20,0 %)
HEIMANN (51) 1976	39	9 (23,1 %)	5 (55,6 %)
HOLPER (57) 1977	117	19 (16,2 %)	11 (57,9 %)
HOLPER (58) 1979	1203	90 (7,5 %)	42 (46,7 %)
eigene Fälle	93	10 (10,8 %)	4 (40,0 %)

Tab. 25: Akutes Nierenversagen (ANV) nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation. Die Prozentzahlen der Mortalität beziehen sich auf die Anzahl der Patienten mit ANV

In dieser Untersuchung trat bei 10 von 93 Patienten ein akutes Nierenversagen auf, also bei 10,8 % der Fälle. Von diesen 10 Patienten verstarben 4, entsprechend einer Mortalität von 40 %.

Die Ursachen des akuten Nierenversagens sind vielfältig. Für die Abnahme der Konzentrierungsfähigkeit der Nieren im Zusammenhang mit einer Operation kommen infrage: eine bestehende Vorschädigung, Einflüsse während und nach der Operation. Möglich ist auch eine präoperativ bestehende "subklinische Niereninsuffizienz", die durch den Operationsstress verstärkt klinisch manifest wird. So resultiert beispielsweise durch eine länger andauernde Verminderung der Förderleistung des Herzens, besonders bei Patienten mit Klappenläsionen, eine chronische Minderdurchblutung der Nieren mit nachfolgender leichter Funktionsminderung, bei der klinische Parameter nicht pathologisch verändert sind.

Bei Patienten mit Herzfehlern, die mit Polyglobulie vergesellschaftet sind, muß das Filtrat von einem a priori verkleinerten Plasmaanteil eines vermehrt viskösen Blutes abgepresst werden. Der Nierenplasmastrom ist im Vergleich zum Nierenblutstrom stärker herabgesetzt, entsprechend dem erhöhten Hämatokrit dieser Patienten (111).

Bei präoperativ verminderter Nierendurchblutung bzw. verringertem Glomerulumfiltrat bleibt die Niere jedoch in Bezug auf die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen suffizient. Kommt aber zu einer bereits präoperativ bestehenden höhergradigen Reduktion der Nierendurchblutung eine weitere Abnahme als Folge operationsbedingter Einflüsse hinzu, so könnte sich rasch eine sekundäre funktionelle Nephropathie, analog einer "Niere im Schock" entwickeln (111). So tragen auch ältere Patienten ein höheres Risiko, ein akutes Nierenversagen zu erleiden (1,76).

Die intraoperativen Faktoren sind vielfältig. Neben der gesamten Operationszeit (1) spielt die Art der Operation eine wichtige Rolle (1,67,68,108). Allgemein chirurgisch haben intraoperative Hypotensions- und Low-Flow-Perioden großen Einfluß (46,56). Das operative Vorgehen mit seinen Begleitumständen ist von nicht unerheblichen Rückwirkungen auf die renale Hämodynamik: Narkose, Thorakotomie und Hypothermie führen allein schon zu einem Abfall von Nierendurchblutung und glomerulärer Filtration (31,73,111). Während der extrakorporalen Zirkulation können sich Episoden mit niedrigem Perfusionsdruck und Perfusionsfluß auf die Nierendurch-

blutung auswirken (1,6,9,12,54,115). Außerdem ist von einem Zusammenhang zwischen Aorten-Abklemmzeit (1), Summe der Perfusionszeit (1,9,54,73,93,116) und dem Eintreten eines akuten Nierenversagens berichtet worden. Intraoperative Hämolyse, Verminderung der Nierendurchblutung infolge Umverteilung des Herzminutenvolumens (42,56,101), ein vermehrter vasomotorischer Tonus bei nicht-pulsatiler Perfusion (74,86) und ein erhöhter Nierengefäßwiderstand (46,96) sind weitere Faktoren. LEES und Mitarbeiter (73) fanden bei Rhesusaffen bei langer EKZ-Zeit eine stärkere Verminderung des renalen Blutflusses als bei kurzer EKZ-Zeit.

Von anderen Autoren wiederum wird der Einfluß von Perfusionsfluß, -zeit und -druck oder Plasma-Hämoglobin bestritten (43,76). Sowohl während Eingriffen ohne als auch mit extrakorporaler Zirkulation kommt es zu einer Herabsetzung der Nierendurchblutung (84), die ein Ausmaß erreichen kann, das der "Niere im Schock" gleicht. Es dürfte im wesentlichen nur eine Frage von Intensität und Dauer einer solchen sekundären funktionellen Nephropathie sein, ob sie eine sekundäre Nierenerkrankung mit pathologisch-anatomischen Substrat im Sinne einer "Schockniere" mit ihrem dann eigengesetzlichen Ablauf nach sich zieht (111).

HORIAN (86) vergleicht die extrakorporale Zirkulation mit einer Form des "kontrollierten klinischen Schocks". Unter der Wirkung der Katecholamine, die während der Operation vermehrt freigesetzt werden (106), führt die Zentralisation im Schock über den Blutdruckabfall zur Unterschreitung des effektiven Filtrationsdruckes mit nachfolgender Anurie durch Sistieren der glomerulären Filtration und zur renalen Vasokonstriktion. Die so bedingte temporäre Ischämie der Nieren trifft vor allem die Tubuli. Die ischämische Schädigung reduziert das energetische Potential des Tubulusapparates. Dadurch wird in erster Linie die sauerstoffempfindliche Teilfunktion der aktiven tubulären Natriumreabsorption beeinträchtigt. Infolgedessen erreicht ein, in seiner Natriumkonzentration, nicht wie normal hypotoner, sondern fast plasmaisotoner Harn das fröhdistale Tubulussegment. Die abnorm hohe Natriumkonzentration löst an dem betroffenen Nephron über den juxtaglomerulären Apparat durch lokale Renin-Angiotensin-Wirkung eine Konstriktion der afferenten Arteriole aus. Dadurch wird die glomeruläre Filtration herabgesetzt oder sogar völlig unterbunden. Das geringe Restfiltrat kann trotz der tubulären Schädigung weitgehend reabsorbiert

werden. Zum anderen unterhält die Erhöhung des präglomerulären Gefäßwiderstandes die charakteristische Umverteilung des renalen Blutstromes mit drastischer Verminderung der Durchblutung in den äußeren Rindenschichten. Pathophysiologisch steht also eine akute tubuläre Insuffizienz am Anfang und im Mittelpunkt der intrarenalen Störungen (13,52,108,111).

ARENDSHORST (4) und FINN (29) entwickelten ein Modell über die Pathophysiologie des akuten Nierenversagens bei Ratten (Abb. 26).

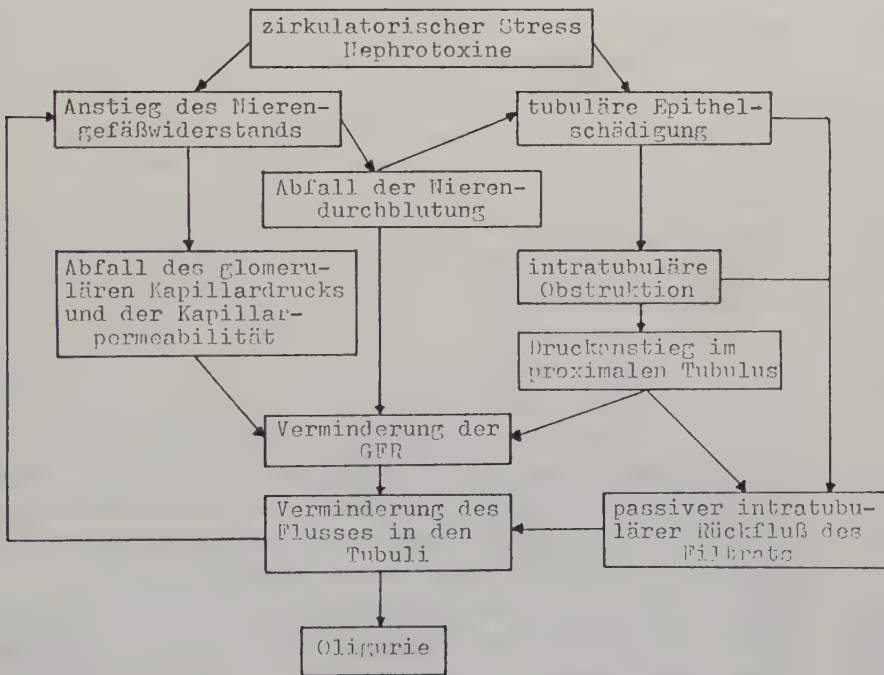


Abb. 26: Pathophysiologische Zusammenhänge bei der Entstehung eines oligurischen akuten Nierenversagens durch zirkulatorische oder toxische Schädigung der Nieren (nach ARENSHORST (4) und FINN (29))

Nach Abklemmen der Arteria renalis für eine Stunde zeigte sich unmittelbar nach Öffnen der Arterienklemme als wichtigstes Ereignis eine Obstruktion in den Tubuli. Die Tubuli wurden dilatiert

und entwickelten hohen intratubulären Druck. Nach 24 Stunden stellte sich eine schwere Oligurie ein, die als Ergebnis einer Kombination aus anhaltender Obstruktion des Tubuluslumens, intrarenaler vasomotorischer Veränderungen und passivem Rückfluß des Filtrats gewertet werden konnte. Nach einer schnellen Volumenexpansion stieg die Nierendurchblutung an, die Nieren blieben aber oligurisch. 22 bis 26 Stunden nach der Abklemmung wurden Zeichen für eine akute Nekrose der Tubuli gefunden. Die Obstruktion der Tubuli nimmt nach APPENDORFST und FINN eine Schlüsselstellung bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Oligurie ein.

Die Konzentrierung bzw. Verdünnung des Harns ist eine Leistung des Tubulusapparates unter Anwesenheit des antidiuretischen Hormons (ADH). Während der extrakorporalen Zirkulation und postoperativ werden große Mengen an ADH sezerniert. Dabei spielen die nicht-pulsatile Perfusion, verschiedene Medikamente (Halothan, Fentanyl), Schmerz, Anstieg der Plasmaosmolalität und eine vermehrte Katecholaminausschüttung eine Rolle (33,87,88,114).

PHILBIN und COGGINS (87) konnten zeigen, daß bei herzchirurgischen Patienten die Einleitung einer Narkose mit Halothan oder Morphin nur zu einem unbedeutenden Anstieg von ADH führte, daß aber der chirurgische Eingriff selbst die ADH-Sekretion in bedeutendem Maße stimuliert, wenn die Narkose flach gehalten wird, sodaß afferente Schmerzimpulse nicht völlig unterdrückt sind. WU et al. (114) beobachteten im Tierversuch, daß ADH die Herzleistung und den Blutfluß in den Koronararterien und vielen anderen Organen herabsetzt. Daraus kann also eine Minderdurchblutung der Nieren mit den bereits oben besprochenen Folgen resultieren.

Andererseits hat ADH direkten und indirekten Einfluß auf den Harnfluß, sowie auf die Kreatinin-Clearance und die freie Wasser-Clearance. Deshalb kann die Bestimmung der freien Wasser-Clearance bei Patienten mit Diabetes insipidus nicht angewandt werden (51). Nach BHAT et al. (9) sind die wichtigsten Ursachen für ein postoperatives Nierenversagen während der extrakorporalen Zirkulation zu suchen. Postoperativ kommt als Ursache einer Mangeldurchblutung der Nieren mit anschließender akuter Insuffizienz vor allem in Betracht, daß durch den Eingriff die Förderleitung des Herzens herabgesetzt ist. Infolgedessen gleicht sich die intraoperative Reduktion der Nierendurchblutung und damit der glomerulären Fil-

trationsrate postoperativ nicht aus (12,54,84,94,111).

HILBERMAN et al. (53) bezeichneten als Hauptursache des postoperativen Nierenversagens dies "low cardiac output syndrome". Dies deckt sich mit den Beobachtungen von DOBERNECK et al. (20), die bei allen Fällen von Nierenversagen nach Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine postoperativ entweder eine Hypertonie, Arrhythmie, Tachykardie, einen totalen bzw. partiellen AV-Block oder mehrere Faktoren gemeinsam fanden.

Zusätzlich kommen potentiell nephrotoxische Medikamente als Ursache oder Verstärkung eines Nierenversagens infrage (7,24,52,76). Es können postoperativ aber auch Zwischenfälle zur akuten Niereninsuffizienz führen, die nicht spezifisch für die Kardiochirurgie sind, wie Schockzustände durch Nachblutungen, hämorrhagischer oder septischer Schock, gastrointestinale Blutungen, Embolien und Infektionen vor allem der Harnwege (24,52,68,76,111).

Der Zeitpunkt der Nierenschädigung ist bei einem Teil der hier untersuchten Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den Ablauf der Operation festzusetzen. Dies trifft besonders auf die 3 Patienten zu, welche bereits 6 Stunden nach Ende der extrakorporalen Zirkulation eine pathologische freie Wasser-Clearance aufwiesen.

Daneben konnten Patienten beobachtet werden, die während der ersten postoperativen Tage normale und erst am 3. und 4. postoperativen Tag pathologische Werte zeigten.

Manchmal ist die Differenzierung zwischen einer prärenalen Azotämie (funktionelle renale Insuffizienz) und akuter Tubulusnekrose schwierig. Bei einer prärenalen Azotämie reabsorbieren die Tubuli Natrium gut, während bei einer akuten Tubulusnekrose die Natriumreabsorption drastisch eingeschränkt ist. ESPINEL (26) propagiert die Berechnung der Ausscheidungsfraktion des filtrierten Natriums (FE_{Na}) nach folgender Formel:

$$FE_{Na} = (U/P)Na^+ / (U/P)Kreatinin \times 100$$

Danach spricht eine Ausscheidungsfraktion kleiner als 1 für eine prärenale Azotämie, eine Ausscheidungsfraktion über 3 für eine akute Tubulusnekrose.

Eine Differenzierung zwischen glomerulärer und tubulärer Proteinurie läßt die B_2 -Mikroglobulin-Ausscheidung im Harn und ihre Clearance zu (28) und damit eine Unterscheidung zwischen glomerulärer und tubulärer Nephropathie (48). Denn bei primären Tubulo-

pathien ist die B_2 -Mikroglobulin-Clearance als Ausdruck einer verminderten tubulären Reabsorption deutlich gesteigert. Diese Verfahren würden sich zu einer näheren Klärung der Ursache eines akuten Nierenversagens anbieten.

Für die Differentialdiagnose des akuten Nierenversagens sind solche Fälle bedeutsam, die als Folge der extrarenalen Erkrankung mit einer Azotämie einhergehen. Als Beispiele seien kardiale Insuffizienz, Exsikkose, sowie Elektrolytverluste und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes nach Erbrechen, Durchfällen oder durch eine Magensonde erwähnt (52). Diese extrarenalen Nierensyndrome lassen sich durch einige Parameter unterscheiden, die in Tabelle 26 zusammengestellt sind.

	akutes Nierenversagen	extrarenales Nierensyndrom
Harn-Osmolalität (mosm/l)	<600	>1000
spezifisches Gewicht des Harns (g/l)	<1015	>1025
Harn-Natrium (mval/l)	>40	<30
U/P-Osmolalität	~1	~2
U/F-Harnstoff	<10	>10
U/P-Kreatinin	<10	>40
FE_{Na}	>3	<1

Tab. 26: Differentialdiagnose des akuten Nierenversagens
durch verschiedene Parameter nach BAUEREISZ et al. (7),
ESPINEL (26) und HEINZE (52)

Die Entwicklung eines postoperativen akuten Nierenversagens soll an folgendem Beispiel demonstriert werden:

Patient J. B., männlich, 57 Jahre

Diagnose: koronare Herzerkrankung (seit einem Jahr bekannt),
Zustand nach transmuralen Anterio-Septal-Infarkt

3 Monate vor der Operation, Hyperlipoproteinämie
präoperative Dauermedikation: Lanicor^R, Dociton^R, Isoket^R, Marcuma
Operation: 5-facher aorto-coronarer Venenbypass, Operationsdauer
420 min, EKZ-Zeit 112 min, Aortenabklemmzeit 48 min,
6 l Vollblut, Mittelwert des Perfusionsdrucks während
der EKZ 49,2 mmHg, Hypothermie mit 31°

Fallbeispiel:

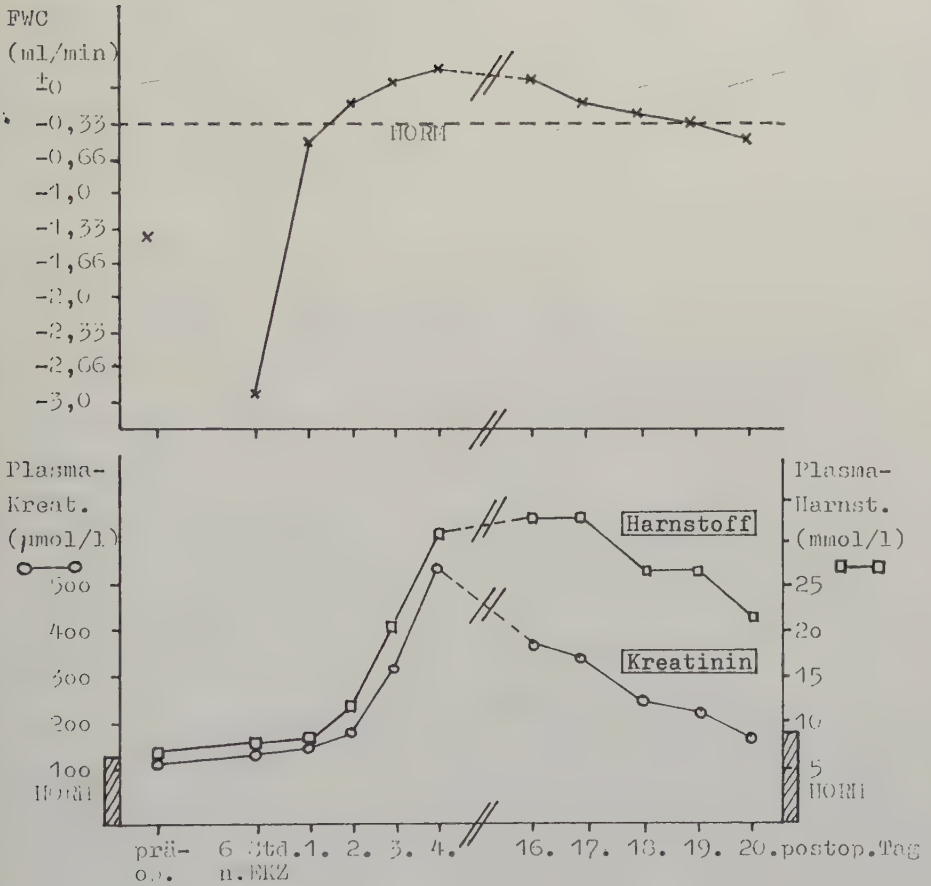


Abb. 26: Verlauf der freien Wasser-Clearance (FWC), des Plasma-Harnstoffs und des Plasma-Kreatinins zu den angegebenen Zeitpunkten des Patienten J.B. aus der Gruppe III

Die präoperativen Laborwerte lagen alle im Normbereich. 6 Stunden nach Ende der extrakorporalen Zirkulation blieben Plasma-Harnstoff und -Kreatinin unverändert, die freie Wasser-Clearance war negativer als präoperativ. Während am 2. postoperativen Tag Plasma-Harnstoff und -Kreatinin noch tolerable Werte zeigten, wurden für die freie Wasser-Clearance bereits pathologische Werte berechnet. Nach den Kriterien der freien Wasser-Clearance ließ sich schon im Laufe des 1. postoperativen Tages ein akutes Nierenversagen diagnostizieren.

Der Patient wurde vom 4. bis zum 19. postoperativen Tag täglich hämodialysiert. Ab dem 16. postoperativen Tag konnte eine Besserung aller Nierenparameter verzeichnet werden, ab dem 19. postoperativen Tag erreichten die Werte der freien Wasser-Clearance wieder den Normalbereich (Abb. 26).

Eine möglichst frühzeitige Diagnose einer akuten postoperativen Niereninsuffizienz ist notwendig, um eine entsprechende Therapie rasch einleiten zu können.

Eine kausale Therapie eines einmal eingetretenen akuten Nierenversagens ist nicht möglich. Lediglich die Erzeugung einer Zwangsdiurese könnte unter günstigen Bedingungen noch zur Durchbrechung des in Gang befindlichen Circulus vitiosus führen. Hier ist der Einsatz von Furosemid (Lasix^R) und Ethacrynsäure (Hydromedin^R) in hohen Dosen notwendig (7,52).

Nach Eintritt des Vollbilds eines akuten Nierenversagens jedenfalls müssen sich alle Maßnahmen darauf richten, die Zeit bis zur Erholung der Nierenfunktion zu überbrücken und sich entwickelnde Schäden von dem Patienten abzuwenden oder klein zu halten (97). Wichtig ist dabei, wenn notwendig, eine Korrektur der Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Bilanzen, die Vermeidung katabol wirkender Medikamente (Glucocorticoide, Tetrazykline), das Absetzen potentiell nephrotoxischer Medikamente sowie eine entsprechende Diät (7,23,24,44,52,57,60,91,97,111). Ferner kommt eine Behandlung durch Peritoneal- oder Hämodialyse infrage (7,24,52,60,92,94,97,111). Auf die prophylaktische Anwendung von Mannit intra- und postoperativ sei hingewiesen. Mannit kann sowohl die intraoperative Depression der Nierenfunktion verringern, als auch die postoperative Oligurie durchbrechen und soll dadurch einen Schutz der Nieren in der kritischen antidiuretischen Phase nach Operationen bewirken (67,104,111). Diese Mannit-Prophylaxe wurde

bei allen untersuchten Patienten routinemäßig durchgeführt. Eine Besonderheit der kardiochirurgischen Patienten liegt darin, daß die Nierenfunktion häufig schon präoperativ eine Einschränkung aufweist, die klinisch noch nicht relevant sein muß (60,67,115). Daher erscheint eine eingehende präoperative Nierendiagnostik unumgänglich, um das operative Risiko abzuschätzen.

E) ZUSAMMENFASSUNG

In einer Serie von 93 Patienten mit unterschiedlichem postoperativem Verlauf nach Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine wurde die Wertigkeit der freien Wasser-Clearance im Vergleich mit anderen Parametern zur Früherkennung eines akuten Nierenversagens ermittelt. Hierzu wurden folgende Parameter bestimmt und miteinander verglichen: Plasma-Osmolalität, Harn-Osmolalität, Harn-Fluß, freie Wasser-Clearance, Plasma-Kreatinin, Harn-Kreatinin, Kreatinin-Clearance, Plasma-Harnstoff, Blut-Hämoglobin, Plasma-Hämoglobin und Harn-Dichte.

Alle Patienten wurden retrospektiv in folgende Gruppen eingeteilt, entsprechend dem Schweregrad ihrer Nierenfunktionsstörung: Gruppe I (keine Störung der Nierenfunktion, d.h. postoperativ keine pathologischen Werte für Plasma-Kreatinin, Plasma-Harnstoff und freie Wasser-Clearance), Gruppe II (leichte, reversible Niereninsuffizienz, d.h. postoperativ wurde die obere Normgrenze für Plasma-Kreatinin und/oder Plasma-Harnstoff überschritten, pathologische Werte für die freie Wasser-Clearance wurden jedoch nicht erreicht), Gruppe III (akutes Nierenversagen, d.h. pathologische Werte für Plasma-Kreatinin, Plasma-Harnstoff und freie Wasser-Clearance). Werte positiver als -20 ml/h für die freie Wasser-Clearance wurden als pathologisch gewertet. Von den untersuchten 93 Patienten erlitten 45,2 % keine Niereninsuffizienz (Gruppe I), 44,1 % eine leichte Niereninsuffizienz (Gruppe II) und 10,8 % ein akutes Nierenversagen (Gruppe III). Die Diagnose "akutes Nierenversagen" konnte nach den Kriterien der freien Wasser-Clearance durchschnittlich im Laufe des 2. postoperativen Tages gestellt werden, d.h. etwa 48 Stunden nach der Operation. Bereits $1\frac{1}{2}$ Tage vor dem Erreichen kritischer Werte für Plasma-Harnstoff ($21,7 \text{ mmol/l} = 130 \text{ mg/100 ml}$) und Plasma-Kreatinin ($267 \text{ } \mu\text{mol/l} = 3,0 \text{ mg/100 ml}$) am 4. postoperativen Tag war die Diagnose mit Hilfe der freien Wasser-Clearance möglich.

Zwischen den einzelnen Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied bei Harn-Fluß und Blut-Hämoglobin berechnet werden. Zwischen Gruppe I und Gruppe II fand sich bereits 6 Stunden nach Ende der extrakorporalen Zirkulation ein signifikanter Unterschied

bei der freien Wasser-Clearance, der Kreatinin-Clearance, Plasma-Kreatinin, -Harnstoff und -Osmolalität. Zwischen Gruppe II und III war Plasma-Harnstoff ab dem 1. postoperativen Tag und freie Wasser-Clearance, Plasma-Kreatinin und Plasma-Osmolalität ab dem 2. postoperativen Tag signifikant verschieden. Zwischen der Gruppe III und den übrigen Patienten (Gruppe I und II) fand sich bereits 6 Stunden nach Ende der extrakorporalen Zirkulation ein signifikanter Unterschied bei der freien Wasser-Clearance, Plasma-Harnstoff, -Kreatinin und Harn-Osmolalität.

Die Bestimmung der Harn-Osmolalität sollte bei der Diagnostik eines akuten Nierenversagens der Harn-Dichte vorgezogen werden. Es liegt zwar eine statistische Signifikanz zwischen diesen beiden Parametern vor, jedoch besteht gerade bei den diagnostisch wichtigen Werten der Harn-Osmolalität von 300 bis 500 mosm/kg eine beträchtliche Streubreite für die Werte des spezifischen Gewichts des Harns.

Die Diagnose und Differentialdiagnose eines akuten postoperativen Nierenversagens ist mit Hilfe der freien Wasser-Clearance frühzeitig und sicher möglich. Ihre Bestimmung sollte neben den Standardparametern Plasma-Harnstoff und Plasma-Kreatinin an 1. Stelle stehen, zumal es sich um eine unkomplizierte und für den Patienten nicht belastende Methode handelt.

F) LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ABEL, R.M., M.J. BUCKLEY, W.G. AUSTEN, G.O. BARNETT, C.H. BECK jun., J.E. FISCHER
Etiology, incidence, and prognosis of renal failure following cardiac operations
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71 (1976) 323
- 2) ABEL, M., W.M. VOGEL
Osmolalitätsparameter und Nierenfunktion polytraumatisierter Intensivpatienten
Infusionstherapie 9 (1982) 261
- 3) ABEL, R.M., J. WICK, C.H. BECK jun., M.J. BUCKLEY, W.G. AUSTEN
Renal dysfunction following open heart operations
Arch. Surg. 108 (1974) 175
- 4) ARENDSHORST, W.J., W.F. FINN, C.W. GOTTSCHALK
Pathogenesis of Acute Renal Failure following Temporary Renal Ischemia in the Rat
Circ. Res. 37 (1975) 558
- 5) BAEK, S., G.G. MAKABALI, R.S. BROWN, W.C. SHOEMAKER
Free-water clearance patterns as predictors and therapeutic guides in acute renal failure
Surgery 77 (1975) 632
- 6) BAEK, S., R.S. BROWN, W.C. SHOEMAKER
Early prediction of acute renal failure and recovery
Ann. Surg. 177 (1973) 253
- 7) BAUREISZ, K., D. SEYBOLD, U. GEISZLER
Diagnose und Therapie des akuten Nierenversagens
Diagnostik 15 (1982) 429
- 8) BEYER, J., F. SEEBING, E. STRUCK
Die Mannitol-Infusion zur Prophylaxe und Therapie von Nierenschäden in der Herzchirurgie
Thoraxchirurgie 18 (1970) 1
- 9) BHAT, J.G., N.C. GLUCK, J. LOWENSTEIN, D.S. BALDWIN
Renal Failure After Open Heart Surgery
Ann. intern. Med. 84 (1976) 677

- 10) BIBRA, H. von
Untersuchung über den Einfluß der akuten Hämodilution auf
die Mikrozirkulation bei herzchirurgischen Eingriffen mit
extrakorporalem Kreislauf
Dissertation München. 1975
- 11) BROWN, R.S.
Renal dysfunction in the surgical patient
Critical Care Medicine Vol 7 No 2 (1979)
- 12) BRUNNER, L., B. HEISIG, F. SCHEJER, K. STAFENHORST, D. TAUSCH-
KE, C. BAUGARTEN, H.-E. HOFFMEISTER, P.C. KIRCHHOFF, H. RA-
STAN, D. BEGENSBURGER, R. STUNGAT, R. de VIVLE, J. KONCZ
Die Ursachen des akuten Nierenversagens nach Herz-Lungen-
Maschinen-Operationen
Thoraxchirurgie 20 (1972) 26
- 13) BOHLE, A., K. THURAU
Ein Dialog: Funktion und Morphologie der Niere im akuten
Nierenversagen
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 80 (1974) 565
- 14) BUCHBORN, E.
Störungen der Harnkonzentrierung
aus:
Handbuch der Inneren Medizin VIII/1, 491
Springer Verlag, Berlin 1968
- 15) BÜHLHANN, A., E. FROESCH
Pathophysiologie
Springer Verlag, Berlin 1972
- 16) CAMERON, I.S., I.T. TROUNCE
Acute renale failure after surgery using cardiopulmonary
bypass
Proc. Dial. Transpl. Ass. 1 (1964) 7
- 17) CAMPBELL, R.C.
Statistische Methoden für Biologie und Medizin
Thieme Verlag, Stuttgart 1971
- 18) CORCORAN, A.C.
Electrometric urinometry. A note on comparative determinati-
ons of urinary osmolarity and specific gravity
J. lab. clin. Med. 46 (1955) 141

- 19) DEUTSCH, E., G. GREYER
Laboratoriumsdiagnostik
Verlag August Steinkopf, Berlin 1969
- 20) DOBERNECK, R.G., M.P. REISER, C.W. LITTEHET
Acute renal failure after open-heart surgery utilizing extra-
corporeal circulation and total body perfusion
J. thorac. cardiovasc. Surg. 43 (1962) 441
- 21) DÖRING, A., M. ROTHLIN, B.J. MESSNER
Klinische Untersuchungen zur Hämolyse nach Aortenklappen-
ersatz
Thoraxchirurgie 25 (1977) 105
- 22) DOCUMENTA GEELGY
Wissenschaftliche Tabellen 1969
- 23) EDEL, H.H.
Akutes Nierenversagen
aus:
BUCHBORN, E. et al.
Therapie innerer Krankheiten
Springer Verlag, Berlin 1974
- 24) EIGLER, F.W., K. LITTMANN, P. LINDNER
Postoperative Störungen der Nierenfunktion: Pathophysiologie,
Klinik und Therapie
aus:
PICHLMAYR, R.
Postoperative Komplikationen
Springer Verlag, Berlin 1976
- 25) ENGLERT, M.
Die Überwachung von Patienten mit künstlichen Herzklappen
Münch. med. Wschr. 119 (1977) 1671
- 26) ESPINEL, C.H.
The FE_{Na} Test
Use in the Differential Diagnosis of Acute Renal Failure
JAMA 236 (1976) 579
- 27) FAJANS, C.M.
Experimental studies in hemoglobinurie nephrosis
Acta Pathol. Bacteriol. Scand. 46 (1959) 17

- 28) FATEH, A.
Die Beziehung des B-2-Mikroglobulins auf die Nierenfunktion
und deren Bedeutung für die Diagnostik der Nierenerkrankun-
gen
Symposion Großhadern 19.5.1978
- 29) FINN, W.F., W.J. ARENDSDORST, C.W. GOTTSCHALK,
Pathogenesis of Oliguria in Acute Renal Failure
Circ. Res. 36 (1975) 675
- 30) FINSTERER, U., H. BRECHTELSBAUER, P. PRUCKSUNAND, H. FEIST,
K. KRAMER
Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter
verschiedenen Narkosebedingungen
I. Mitteilung: Lachgas- und Barbituratnarkose
Anaesthesist 24 (1975) 306
- 31) FINSTERER, U., H. BRECHTELSBAUER, P. PRUCKSUNAND, H. FEIST,
K. KRAMER
Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter
verschiedenen Narkosebedingungen
II. Mitteilung: Halothan- und Methoxyflurannarkose
Anaesthesist 23 (1975) 444
- 32) FINSTERER, U., H. BRECHTELSBAUER, P. PRUCKSUNAND, H. FEIST,
K. KRAMER
Natrium- und Wasserbilanz beim Hund im Wachzustand und unter
verschiedenen Narkosebedingungen
III. Mitteilung: Neuroleptanalgesie
Anaesthesist 24 (1975) 483
- 33) FINSTERER, U., E. FISCHER, S. KASPAR
Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen
IV. Wasserdiurese unter Narkose und Operation
Anaesthesist 30 (1981) 11
- 34) FINSTERER, U., W. WEBER, H.G. LÖHR
Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen
III. Zur Frage der Perspiratio insensibilis aus dem Perito-
neum
Anaesthesist 29 (1980) 59
- 35) FLOHR, E., K.-O. BISCHOFF, W. HAGER
Hämolyseverhalten künstlicher Herzklappen in Abhängigkeit
von verschiedenen Prothesetypen und -positionen
Z. Kardiol. 66 (1977) 394

- 36) PROER, K.J., A. GEHRKE, J. GOEDEL-MEINEN, H. PEPPI, C. IOR-
ACHER, W. RUDOLPH
langzeitbetreuung von Patienten nach künstlichem Herzklappen-
ersatz
Herz 2 (1977) 275
- 37) GAHL, K., R. LÜCKE, A. TROST, W. HUHMANN, H.G. BORST
Bewegungsspiel und Hämolysegrad von Herzklappenprothesen
Med. Klin. 74 (1979) 909
- 38) GIBBON, J.
Application of a mechanical heart and lung apparatus to car-
diac surgery
Minnesota Med. 37 (1954) 171
- 39) GIBBON, J.
The maintenance of life during experimental occlusion of the
pulmonary artery followed by survival
Surg. Gynec. and Obstr. 69 (1939) 602
- 40) GÖHÖRY, A., N. LANGE, E. BODOR
Akute Niereninsuffizienz nach extrakorporaler Perfusion
Acta chir. Acad. Sci. hung. 8 (1967) 307
- 41) GÖTZE, P., A. BOLL, G. HUSE-KLEINSTOLL, H.-J. MEFFERT
K. PRÜSSMANN, H. SPEIDEL
Der herzoperierte Patient: Psychische und neurologische
Störungen
Der Praktische Arzt 31 (1981) 3540
- 42) GRANDCHAMP, A., G. AYER, B. TRURINGER
Pathogenesis of redistribution of intrarenal blood flow
in hemorrhagic hypotension
Europ. J. clin. Invest. 1 (1971) 271
- 43) GRISMER, J.T., M.J. LEVY, R.C. LILLEHEI, R. INDEGLIA, C.W.
LILLEHEI
Renal function in acquired valvular heart disease and effects
of extracorporeal circulation
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 55 (1964) 24
- 44) GROSS, R., P. SCHÖLMEICH
Lehrbuch der Inneren Medizin
Schattauer Verlag, Stuttgart 1976
- 45) GUTH, W., W. WERNER, V. MÜLLER, E. VOLKMER
Zur Psychopathologie der Herzoperierten
Med. Klin. 73 (1978) 1812

- 46) HAILLEY, M.M., K. REEMTSMA, O. CREECH
Hemodynamics and metabolism of individual organs during
extracorporeal circulation
Surgery 46 (1958) 1128
- 47) HASPER, B., V. HOCEVAR, H.H. STORCH, W. SCHMITZ
Postoperatives Nierenversagen nach Operationen mit extra-
korporalem Kreislauf
Thoraxchirurgie 23 (1975) 392
- 48) HEIDLAND, A., J. KUJT, A. RÜCKEL, H.M. HENNEMANN
Wertigkeit verschiedener Clearance-Verfahren in der nephro-
logischen Diagnostik
aus:
KLUTHE, R., D. OECHSLER
Aktuelle Diagnostik von Nierenerkrankungen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974
- 49) HEILMANN, E., F. RIAD, R. ACHATZY, R. HEWING, D. DITTRICH,
F. BENDER
Kompensationsmechanismen der Hämolyse nach Operationen mit
der Herz-Lungen-Maschine
Thoraxchirurgie 26 (1978) 104
- 50) HEILMANN, E., F. BENDER, T. SOERGER, D. GRADAUS, E. SCHMIDT
Die Hämolyse nach Herzklappenersatz
Med. Welt 26 (1975) 1631
- 51) HEIMANN, T., S. BRAU, H. SAKURAI, F.C. PIERCE
Urinary Osmolal Changes in Renal Dysfunktion Following
Open-Heart Operations
Ann. thorac. Surg. 22 (1976) 44
- 52) HEINZE, V.
Akutes Nierenversagen
aus:
SARRE, H.
Nierenkrankheiten
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1976
- 53) HILBERMAN, M., G.C. DERBY, R.J. SPENCER, E.B. STINSON
Sequential pathophysiological changes characterizing the
progression from renal dysfunktion to acute renal failure
following cardiac operations
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79 (1980) 838

- 54) HILBERMAN, M., B.D. MYERS, B.J. CARRIE, G. DERBY, R.L. JAMISON, E.B. STINSON
Acute renal failure following cardiac surgery
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 77 (1979)
- 55) HÖFER, R.
Nierenclearance
Güssinger Symposion 1968
- 56) HOLTENBERG, N.K., M. EPSTEIN, S.M. ROSEN, R.I. BASCH, D.E. OKEN, J.P. MERRIL
Acute oliguric renal failure in man: Evidence for preferential renal cortical ischemia
Medicine (Baltimore) 47 (1968) 455
- 57) HOLLER, K., E. STRUCK, F. SEBENING
Die freie Wasser-Clearance zur frühen Diagnose akuter Niereninsuffizienz nach Operationen am offenen Herzen mit extrakorporaler Zirkulation
Herz 2 (1977) 217
- 58) HOLLER, K., E. STRUCK, F. SEBENING
The Diagnosis of Acute Renal Failure (ARF) Following Cardiac Surgery with Cardio-pulmonary Bypass
Thorac. cardiovasc. Surgeon 27 (1979) 231
- 59) HUNTER, F.T., M. GROVE-RASMUSSEN, L. SOUTTER
A spectrometric method for quantitating hemoglobin in plasma or serum
Am. J. Clin. Path. 20 (1950) 429
- 60) IMMICH, H.
Medizinische Statistik
Schattauer Verlag, Stuttgart 1974
- 61) KAHN, D.R., J.C. CERNY, R.W.S. LEE, H. SLOAN
The effect of dextran and mannitol on renal function during open-heart surgery
Surgery 57 (1965) 676
- 62) KNEDEL, W.D.
Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970

- 63) KLEINSCHMIDT, A.
Klinische Methoden der morphologischen und funktionellen
Nierendiagnostik
aus:
BUCHBOHN, E. et al.
Handbuch der Inneren Medizin VIII/1, 296
Springer Verlag, Berlin 1968
- 64) KLINNER, W., H.G. BORST, F. SEBENING, A. SCHAUDIG, W. SEIDEL,
P. SCHMIDT-HABELMANN, H. MEISNER, E. STRUCK, D. DRAGOJEVIC,
H. OELERT, K. BÜHMEYER, W. RUDOLPH
Chirurgie am offenen Herzen. 10-jährige Erfahrungen mit dem
extrakorporalen Kreislauf
Forum cardiologicum 11, Firma Boehringer, Mannheim 1968
- 65) KLÜTSCHE, K.
Die Niere im Schock
III. Symposium in Sanderbusch 1972
- 66) KREUL, H.-G., J. RASTETTER
Die Bedeutung der mechanischen Resistenz von Erythrozyten
Münch. med. Wschr. 119 (1977) 1181
- 67) KRIAN, A., W. BIRCKS, E. WETZELS
Das akute Nierenversagen nach Operationen am Herzen und an
den großen thorakalen Gefäßen
Thoraxchirurgie 20 (1972) 199
- 68) KRIAN, A., B. GRABENSEE, R. KÖRPER, P. RUMPF, D. WITTENHAGEN,
L. ZUMFELDE, W. BIRCKS
Erfahrungen in der Therapie des akuten Nierenversagens nach
kardiovaskulären Operationen
Thoraxchirurgie 23 (1975) 403
- 69) KRUMHAAR, D., R. LAUFENSCHLAGER, H.-H. STORCH, W. SCHMITZ
Die Überlebenszeit ⁵¹Cr-markierter Erythrozyten nach künst-
lichem Herzklappenersatz
Thoraxchirurgie 17 (1949) 45
- 70) KULATIILAKE, A.E., SHACKMANN
Acute renal failure in cardiovascular surgery
Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass. 2 (1965) 35
- 71) KULT, J., C. LÄMMLEIN, A. RÖCKEL, A. HEIDLAND
B₂-Mikroglobulin im Serum - ein Parameter des Glomerulum-
filtrates
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 1686

- 72) LANDES, R.G., R.C. LILLEHEI, W.G. LINDSAY, D.M. NICOLOFF
Free-Water Clearance and the Early Recognition of Acute
Renal Insufficiency after Cardiopulmonary Bypass
Ann. Thorac. Surg. 22 (1976) 41
- 73) LEES, M.H., R.H. HERR, J.D. HILL, C.L. MORGAN, A.J. OCHSNER,
C. THOMAS, D.L. VAN FLEET
Distribution of systemic blood flow of the rhesus monkey
during cardiopulmonary bypass
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 61 (1971) 570
- 74) MANDELBAUM, I., W.H. BURNS
Pulsatile and non-pulsatile blood flow
J. Amer. med. Ass. 191 (1975) 657
- 75) MATTERN, H., H. NIEDERLE, K. WISSKIRCHEN, U. BERTZ, G. FRICKE,
A. BERNHARD
Chronische intravasale Hämolyse nach Björk-Shiley-Klappener-
satz sowie Bioprothesen
Z. Kardiol. 68 (1979) 226
- 76) McLEISH, K.R., F.C. LUFT, S.A. KLEIT
Factors affecting prognosis in acute renal failure following
cardiac operations
Surg. Gynec. Obstet. 145 (1977) 28
- 77) MERCK, E. (Herausgeber)
Klinisches Labor
E. Merck, Darmstadt 1970
- 78) MERTZ, D.P.
Aussagekraft von Clearancewerten bei fortgeschrittener
Niereninsuffizienz
Münch. med. Wschr. 120 (1978) 1419
- 79) MERTZ, D.P.
Untersuchungen über den Harnkonzentrierungsmechanismus wäh-
rend Hydropenie. 1. Beziehung zwischen maximalem spezifischen
Harngewicht und Harnosmolarität bei nierengesunden und nie-
renkranken Personen
Z. klin. Med. 157 (1963) 529
- 80) MILLER, T.R., R.J. ANDERSON, S.L. LINAS, W.L. HENRICH, A.S.
BERNS, P.A. GABOW, R.W. SCHRIER
Urinary Diagnostic Indices in Acute Renal Failure
A Prospective Study
Ann. Int. Med. 89 (1978) 47

- 81) MOGHISSI, K., K. McMILLIAN
Acute renal failure and open heart surgery
Brit. med. J. 2 (1972) 228
- 82) MONTGOMERIE, J.Z., G.M. KALMANSON, L.B. GUZE
Renal failure and infection
Medicine (Baltimore) 47 (1968) 1
- 83) MÜLLER, H., G. HOPPE-SEYLER
Semiquantitative Funktionsproben
aus:
KLUTHE, R., D. OECHSLEN (Herausgeber)
Aktuelle Diagnostik von Nierenerkrankungen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974
- 84) MYERS, B.D., M. HILBERMAN, B.J. CARRIE, R.J. SPENCER, E.B.
STINSON, C.R. ROBERTSON
Dynamics of glomerular ultrafiltration following open-heart
surgery
Kidney 20 (1981) 366
- 85) NORMAN, J.C., H.P. McDONALD, H. SLOAN
The early and aggressiv treatment of acute renal failure
following cardiopulmonary bypass with continous peritoneal
dialysis
Surgery 56 (1964) 240
- 86) NORMAN, J.C.
Renal Complications of Cardiopulmonary Bypass
Chest 54 (1968) 50
- 87) PHILBIN, D.M., C.H. COGGINS
Plasma antidiuretic hormone levels in cardiac surgical
patients during morphine and halothane anesthesia
Anesthesiology 49 (1978) 95
- 88) PHILBIN, D.M., C.H. COGGINS, N. WILSON, J. SOKOLOSKI
Antidiuretic hormone levels during cardiopulmonary bypass
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73 (1977) 145
- 89) PHILBIN, D.M., F.H. LEVINE, C.W. EMERSON, C.H. COGGINS, M.J.
BUCKLEY, W.G. AUSTEN
Plasma vasopressin levels and urinary flow during cardio-
pulmonary bypass in patients with valvular heart disease
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 78 (1979) 779

- 90) PHILLIPS, R.A., V.P. DOLE, P.B. HAMILTON, K. EMERSON, R.M. ARCHIBALD, D.D. VAN SLYKE
Effects of Acute Hemorrhagic and Traumatic Shock on Renal Function of Dogs
Amer. J. Physiol. 145 (1945) 315
- 91) PIPER, W.
Innere Medizin
Springer Verlag, Berlin 1974
- 92) POIONIUS, M. J., K.-H. ALBRECHT, N. BLEESE, J. STEIN
Die Peritonealdialyse zur Behandlung der postoperativen Niereninsuffizienz nach herz- und gefäßchirurgischen Eingriffen (Indikation, Technik, Komplikationen, Resultate)
Thoraxchirurgie 23 (1975) 400
- 93) PORTER, G.A., F.E. KLOSTER, R.J. HERR, A. STARR, H.E. GRISWOLD, J. KIMSAY
Renal complications associated with valve replacement surgery
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 53 (1967) 145
- 94) PORTER, G.A., A. STARR
Management of postoperative renal failure following cardiovascular surgery
Surgery 65 (1969) 390
- 95) RICK, W.
Klinische Chemie und Mikroskopie
Springer Verlag, Berlin 1973
- 96) RUDY, L.W.
Distribution of blood flow during total cardiopulmonary bypass in rhesus monkey
Surg. Forum 21 (1970) 149
- 97) SACHWEH, D., F.W. EIGLER
Das postoperative akute Nierenversagen
Chirurg 42 (1971) 151
- 98) SCHIEVELBEIN, H.
Klinische Biochemie
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1981
- 99) SCHMIDT-MENDE, M., K.W. TREY, G. SEBENING
Bestimmung der Erythrozytenüberlebenszeit nach Anwendung der Herz-Lungen-Maschine
Thoraxchirurgie 10 (1963) 685

- 100) SCOTT, R.B., J.S. CAMERON, C.S. OGG, M. BEWICK
Why the persistently high mortality in acute renal failure?
Lancet 2 (1972) 75
- 101) SENNING, A., J. ANDRESS, P. BORNSTEIN
Renal function during extracorporeal circulation at high
and low flow states: experimental studies in dogs
Ann. Surg. 151 (1960) 63
- 102) SIEGENTHALER, W.
Klinische Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973
- 103) SMITH, H.W.
Principles of renal physiology
University Press, New York - Oxford 1956
- 104) SMITH, L.L., L.B. BERMAN, G.D. CHRISHOLM
Effect of mannitol on renal function during cardiovascular
surgery
Surg. Forum 14 (1963) 103
- 105) SOTANIEMI, K.A.
Brain damage and neurological outcome after open-heart
surgery
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 43 (1980) 127
- 106) TAN, C.K., S.N. GLISSON, A.A. EL-FER, K.B. RAMAKRISHNAIAH
Levels of circulating norepinephrine and epinephrine before,
during, and after cardiopulmonary bypass in man
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71 (1976) 928
- 107) THURAU, K., J.W. BOYLAN
Acute Renal Success
The Unexpected Logic of Oliguria in Acute Renal Failure
Am. J. Med. 61 (1976) 308
- 108) THURAU, K., J. SCHNERMANN
Die Natriumkonzentration an den Macula densa-Zellen als
regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat
Klin. Wschr. 43 (1965) 410
- 109) TRIMBLE, A.S., M.R. HAIT, J.J. OSBORN, F. GERBODE
Mannitol and extracorporeal circulation
J. Thorac. Surg. 49 (1965) 307
- 110) UNGER, F., E. DOMANIG, P. RAFTL, S. SALEM
Traumatische Hämolyse verschiedener Herz-Lungen-Maschinen
und Oxygenatoren
Thoraxchirurgie 24 (1976) 59

- 111) WETZELS, E.
Nierenfunktion nach Herzoperationen
Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. 33 (1967) 59
- 112) WIBELL, L., P.E. EVRIN, I. BERGGÅRD
Serum β_2 -microglobulin in renal disease
Nephron 10 (1973) 320
- 113) WINKEL, K. zum
Nierendiagnostik mit Radioisotopen
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1964
- 114) WU, W.-H., V.K. ZBUZEK, C. BELLEVUE
Vasopressin release during cardiac operations
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79 (1980) 83
- 115) YEBOAH, E.D., A. PETRIE, J.L. PEAD
Acute Renal Failure and Open Heart Surgery
British Medical Journal 1 (1972) 415
- 116) YEH, T.J., E.L. BRADNEY, D.P. HALL, R.G. ELLISON
Renal complications of open heart surgery: predisposing
factors, prevention and management
J. Thorac Cardiovasc. Surg. 47 (1964) 79

G) LEBENSIAUF

Am 5.9.1952 wurde ich als 3. Kind von Johann und Katharina Weber in Landsberg/Lech geboren

1959 - 1964	Knabenvolksschule, Landsberg
1964 - 1973	Dominikus-Zimmermann-Gymnasium, Landsberg
1973	Abitur
1973 - 1980	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München
August 1975	Ärztliche Vorprüfung
August 1976	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 1979	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1979/1980	Praktische Ausbildung nach § 3 der Approbationsordnung für Ärzte
	1. Trimester:
	Westkrankenhaus Augsburg (Prof. Frosch)
	2. Trimester:
	Chirurgische Universitätsklinik München, Nußbaumstraße und
	Neurochirurgische Abteilung der Universitätsklinik München-Großhadern (Prof. Heberer)
	3. Trimester:
	Universitätsnervenklinik München (Prof. Hippus)
April/Mai 1980	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
9.6.1980	Approbation als Arzt
1.11.80 - 31.1.82	wehrpflichtiger Stabsarzt der Bundeswehr
1.5.82 - 30.4.83	chirurgischer Assistent in der chirurgischen Klinik Bogenhausen
4.12.82	Heirat mit Anne Rebscher
seit 1.5.83	internistischer Assistent im Kreiskrankenhaus Mindelheim (Dr. Lacher)

Herrn Prof. Dr. med. E. Struck danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung.

Herrn Prof. Dr. med. F. Sebening danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes am Deutschen Herzzentrum München.

Herrn Prov. Doz. Dr. med. habil. N. Mendler bin ich verbunden für die Möglichkeit, die Messungen in seiner Abteilung durchführen zu können.

Herrn Dr. med. J. Richter, Chefarzt der Anaesthesieabteilung, und seinen Mitarbeitern darf ich für die Betreuung im Operationssaal danken.

Für die Hilfestellung bei den Messungen, die Betreuung bei der Auswertung und die Mithilfe bei der Ausarbeitung während der gesamten Durchführung der Arbeit danke ich Herrn Dr. med. K. Holper und Dr. rer. nat., Dr. med. A. Schroll.

Bei Frau Christine Lutzenberger und Frau Christa Schülgen möchte ich mich herzlich für die Mithilfe bei den Messungen bedanken.

